SYNTHESE UND STRUKTUR VON 1–SUBSTITUIERTEN BICYCLO [4.2.1] NONENONEN

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von
Helmut Patzelt
aus Hemer

1979

SYNTHESE UND STRUKTUR VON 1–SUBSTITUIERTEN BICYCLO [4.2.1] NONENONEN

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von
Helmut Patzelt
aus Hemer

1979

Tag der mündlichen Prüfung:	19. März 1979
Dekan:	Professor Dr. M. Hanack
1. Berichterstatter:	Professor Dr. W. Kraus
2. Berichterstatter:	Professor Dr. E. Bayer

Herrn Professor Dr. W. Kraus danke ich herzlich für die Überlassung des Themas, für zahlreiche Anregungen und die großzügige Unterstützung dieser Arbeit.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

THEORETISCHER TEIL

1	Einleitung und Ziel der Arbeit	1
2	Darstellung der Ausgangssubstanzen	12
2.1	Darstellung von 1-substituierten Bicyclo[3.2.1]-oct-2-enen	13
2.2	Dihalocarbenerzeugung	21
2.3	Synthese von exo-3,3-Dibromtricyclo[4.2.1.$o^{2,4}$]-nonan-1-methylacetat und exo-3,3-Dibromtricyclo-[4.2.1.$o^{2,4}$]nonan-1-carbonsäuremethylester	22
2.4	Hydrolysen in Gegenwart von Silbersalzen	23
2.4.1	Hydrolyse von exo-3,3-Dibromtricyclo[4.2.1.$o^{2,4}$]-nonan-1-carbonsäuremethylester	23
2.4.2	Hydrolyse von exo-3,3-Dibromtricyclo[4.2.1.$o^{2,4}$]-nonan-1-methylacetat	27
2.5	Synthese von Bicyclo[3.2.1]octan-3-on-1-carbonsäure-tert.-butylester	28
2.6	Reaktionen ausgehend von 1-Carbäthoxybicyclo[3.2.1]-octan-4-ol-8-on	31
2.6.1	Versuche zur Darstellung von 1-substituierten Bicyclo[3.2.1]oct-3-en-8-onen	32
2.6.1.1	Dehydratisierungsversuche	32
2.6.1.2	Versuche zur thermischen cis-Eliminierung	32
2.6.2	Versuche zur Reduktion der Ketogruppe	33
2.6.2.1	Umsetzung von 1-Carbäthoxybicyclo[3.2.1]octan-8-on-4-ylacetat mit Äthandithiol	36
2.6.2.1.1	Reduktion von 1-Carbäthoxybicyclo[3.2.1]oct-4-yl-acetat-8-thioäthylenketal mit Raney-Nickel und Überführung in 4-Hydroxybicyclo[3.2.1]octan-1-carbonsäuremethylester	37
2.6.3	Versuche zur Darstellung von Bicyclo[3.2.1]oct-3-en-1-carbonsäure-tert.-butylester	40

2.6.4 Darstellung von 1-Carbomethoxybicyclo[3.2.1]-octan-4-on durch Oxydation von 1-Carbomethoxy-bicyclo[3.2.1]octan-4-ol.....41
2.7 Synthesen in 1-substituierte Bicyclo[4.2.1]non-an-Systeme.....42
2.7.1 Synthese von 4-Acetoxybicyclo[3.2.1]oct-3-en-1-carbonsäuremethylester.....43
2.7.1.1 Dibromcarbenaddition an 4-Acetoxybicyclo[3.2.1]-oct-3-en-1-carbonsäuremethylester.....43
2.7.2 Synthese von 1-Carbomethoxy-4-chlorbicyclo[4.2.1]-non-3-en-5-on.....44
2.7.3 Reaktionen zu 1-Carbomethoxy-4-brombicyclo[4.2.1]-non-3-en-5-on.....47
2.7.3.1 Synthese von 4-Trimethylsiloxybicyclo[3.2.1]oct-3-en-1-carbonsäuremethylester.....49
2.7.3.1.1 Dibromcarbenaddition an 4-Trimethylsiloxybicyclo-[3.2.1]oct-3-en-1-carbonsäuremethylester
Synthese von 1-Carbomethoxy-4-brombicyclo[4.2.1]-non-3-en-5-on.....49
2.7.4 Versuche zur Synthese von 1-substituierten Bicyclo-[4.2.1]non-3-en-5-onen über 1-Carbomethoxy-4-brom-bicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on.....52
2.7.4.1 Mit Natrium in fl. Ammoniak.....52
2.7.4.2 Durch katalytische Hydrierung.....54
2.7.5 Oxydative Ringerweiterungen.....55
2.7.5.1 Über 1-Carbomethoxybicyclo[3.2.1]octan-4-on.....55
2.7.5.1.1 Reaktionen zu Bicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on-1-methyl-p-brombenzolsulfonat.....64
2.7.5.1.2 Synthese von Bicyclo[4.2.1]nonan-1-methyl-p-brom-benzoat.....66
2.7.5.2 Über Bicyclo[3.2.1]octan-3-on-1-carbonsäure-tert.-butylester.....67
2.7.5.3 Diskussion.....73
2.7.6 Enthalogenierungen mit dem Zink/Silber-Paar.....75
2.7.6.1 Enthalogenierung von 1-Carbomethoxy-4-brombicyclo-[4.2.1]non-3-en-5-on.....75

2.7.6.1.1 In Methanol..... 75
2.7.6.1.2 In Tetrahydrofuran..... 81
2.7.6.2 Enthalogenierung von 3-Chlorbicyclo[4.2.1]non-2-en-4-on..... 83
2.7.6.2.1 In Methanol..... 83
2.7.6.2.2 In Eisessig..... 84
2.7.6.2.3 In Tetrahydrofuran..... 85
2.7.6.3 Diskussion..... 87
3 Kristallstrukturen..... 90
3.1 Kristallstruktur von 3,3-Dibromtricyclo-[4.2.1.$O^{2,4}$]nonan-1-carbonsäuremethylester.... 90
3.1.1 Strukturparameter..... 90
3.2 Kristallstruktur von 1-Carbomethoxy-4-brombicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on und 1-Carbomethoxybicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on..... 92
3.2.1 Strukturparameter..... 92
3.3 Diskussion..... 96
4 Strukturen in Lösung.....104
4.1 ^{1}H-NMR-Spektren.....104
4.1.1 Ableitung der chemischen Verschiebung über die Kristallstruktur.....104
4.1.2 270-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 1-Carbomethoxybicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on in $CDCl_3$.....109
4.1.3 270-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 1-Carbomethoxy-4-brombicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on in $CDCl_3$.....112
4.1.4 270-MHz-^{1}H-NMR-Spektren von 1-Carbomethoxybicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on und 1-Carbomethoxy-4-brombicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on in C_6D_6.....113
4.1.5 270-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von Bicyclo[4.2.1]non-2-en-4-on.....125
4.2 Diskussion weiterer physikalischer Methoden....133
5 Allylkationen.....140
6 Zusammenfassung.....142

EXPERIMENTELLER TEIL

1	Allgemeines	147
2	Herstellung häufig gebrauchter Reagenzien	149
2.1	Chromsäurelösung zur Oxydation sekundärer Alkohole	149
2.2	Raney-Nickel-Katalysator W-7	149
2.3	Zink-Aktivierung	150
2.4	Zink-Silber-Paar	150
2.5	Diazomethan	150
2.6	Tribrommethylphenylquecksilber	151
2.7	Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester	151
3	Synthesen	152
3.1	2-Brombicyclo[2.2.2]octan-2-carbonsäurechlorid	152
3.2	Bicyclo[2.2.2]oct-2-en-2-carbonsäuremethylester	152
3.3	2-exo-Brombicyclo[3.2.1]octan-1-carbonsäure	153
3.4	2-exo-Brombicyclo[3.2.1]octan-1-carbonsäuremethylester	153
3.5	1-Carbomethoxybicyclo[3.2.1]oct-2-en	154
3.6	Bicyclo[3.2.1]oct-2-en-1-methylacetat	154
3.7	2-exo-Brombicyclo[3.2.1]octan-1-carbonsäureäthylester	156
3.8	2-exo-Brombicyclo[3.2.1]octan-1-carbonsäurechlorid	157
3.9	Bicyclo[3.2.1]oct-2-en-1-carbonsäure-tert.-butylester	157
3.10	exo-3,3-Dibromtricyclo[4.2.1.$0^{2,4}$]nonan-1-carbonsäuremethylester	158
3.11	exo-3,3-Dibromtricyclo[4.2.1.$0^{2,4}$]nonan-1-methylacetat	159
3.12	Hydrolyse von exo-3,3-Dibromtricyclo[4.2.1.$0^{2,4}$]-nonan-1-carbonsäuremethylester	159
3.13	Hydrolyse von exo-3,3-Dibromtricyclo[4.2.1.$0^{2,4}$]-nonan-1-methylacetat	161
3.14	Bicyclo[3.2.1]octan-3-on-1-carbonsäure-tert.-butylester	161
3.15	4-Acetoxybicyclo[3.2.1]octan-8-on-1-carbonsäureäthylester	162

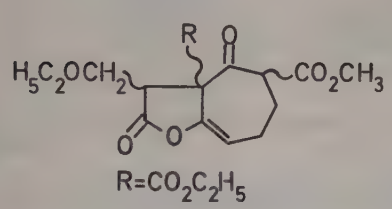
3.16 Versuche der Dehydratisierung von 1-Carbäthoxybicyclo[3.2.1]oct-8-on-4-ol.....164
3.17 Versuch der thermischen cis-Eliminierung von 1-Carbäthoxybicyclo[3.2.1]oct-8-on-4-ylacetat.....165
3.18 Versuche der Reduktion von 1-Carbäthoxybicyclo-[3.2.1]oct-8-on-4-ylacetat.....165
3.19 4-Acetoxybicyclo[3.2.1]octan-1-carbonsäureäthylester.....166
3.20 4-Acetoxybicyclo[3.2.1]octan-1-carbonsäureäthylester-8-thioäthylenketal.....167
3.21 1-Carbomethoxybicyclo[3.2.1]octan-4-ol.....168
3.22 1-Carbomethoxybicyclo[3.2.1]octan.....170
3.23 Versuch zur Darstellung von Bicyclo[3.2.1]oct-3-en-1-carbonsäure-tert.-butylester.....170
3.24 1-Carbomethoxybicyclo[3.2.1]octan-4-on.....171
3.25 4-Acetoxybicyclo[3.2.1]oct-3-en-1-carbonsäuremethylester.....172
3.26 Versuch der Dibromcarbenaddition an 4-Acetoxybicyclo[3.2.1]oct-3-en-1-carbonsäuremethylester.....172
3.27 Versuch der Ringerweiterung von exo-4,4-Dibrom-5-acetoxytricyclo[4.2.1.$O^{3,5}$]nonan-1-carbonsäuremethylester.....174
3.28 4,4-Dimethoxybicyclo[3.2.1]octan-1-carbonsäuremethylester.....175
3.29 Versuch der Darstellung von 4-Methoxybicyclo-[3.2.1]oct-3-en-1-carbonsäuremethylester.....175
3.30 4-Methoxybicyclo[3.2.1]oct-3-en-1-carbonsäuremethylester.....176
3.31 Versuch der Darstellung von exo-4,4-Dibrom-5-methoxytricyclo[4.2.1.$O^{3,5}$]nonan-1-carbonsäuremethylester.....176
3.32 exo-4,4-Dichlor-5-methoxytricyclo[4.2.1.$O^{3,5}$]-nonan-1-carbonsäuremethylester.....177
3.33 Versuch der thermischen Ringöffnung von exo-4,4-Dichlor-5-methoxytricyclo[4.2.1.$O^{3,5}$]nonan-1-Carbonsäuremethylester zu 5-Methoxy-4-chlorbicyclo[4.2.1]-non-2,4-dien-1- carbonsäuremethylester bzw. 4-Chlorbicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on-1-carbonsäuremethylester ...177

3.34 4-Trimethylsiloxybicyclo[3.2.1]oct-3-en-1-carbonsäuremethylester.....179
3.35 Synthese von 1-Carbomethoxy-4-halobicyclo[4.2.1]-non-3-en-5-on durch Dihalocarbenaddition an 4-Trimethylsiloxybicyclo[3.2.1]oct-3-en-1-carbonsäuremethylester.....179
3.36 Versuch der Darstellung von 1-Hydroxymethylbicyclo[4.2.1]non-3-en-5-ol.....182
3.37 1-Carbomethoxybicyclo[4.2.1]nonan-5-on.....183
3.38 1-Carbomethoxybicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on durch oxydative Ringerweiterung.....184
3.39 Umsetzung einer Mischung aus 1-Carbomethoxybicyclo[3.2.1]octan-4-on und 1-Carbomethoxybicyclo-[4.2.1]non-3-en-5-on mit Äthandiol; Versuch der selektiven Spaltung der gebildeten Äthylenketale.....189
3.40 1-Hydroxymethylbicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on.....189
3.41 Bicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on-1-methyl-p-brombenzolsulfonat.....190
3.42 Bicyclo[4.2.1]nonan-1-carbonsäuremethylester.....191
3.43 Bicyclo[4.2.1]nonan-1-methyl-p-brombenzoat.....191
3.44 Bicyclo[4.2.1]non-2-en-4-on durch oxydative Ringerweiterung.....192
3.45 Reaktion zum Gemisch aus 1-Carbomethoxybicyclo-[4.2.1]non-4-en-3-on und 1-Carbomethoxybicyclo-[4.2.1]non-2-en-4-on durch oxydative Ringerweiterung,.193
3.46 Enthalogenierung von 1-Carbomethoxy-4-brombicyclo-[4.2.1]non-3-en-5-on mit dem Zn/Ag-Paar in Methanol...194
3.47 Enthalogenierung von 1-Carbomethoxy-4-brombicyclo-[4.2.1]non-3-en-5-on mit dem Zn/Ag-Paar in THF Synthese von 1-Carbomethoxybicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on.....197
3.48 Enthalogenierung von 3-Chlorbicyclo[4.2.1]non-2-en-4-on in Methanol.....198
3.49 Enthalogenierung von 3-Chlorbicyclo[4.2.1]non-2-en-4-on in Eisessig.....199
3.50 Enthalogenierung von 3-Chlorbicyclo[4.2.1]non-2-en-4-on in THF.....199
Literatur
Anhang

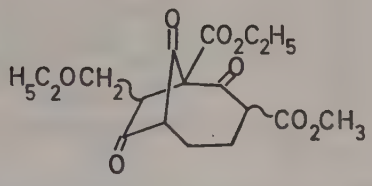
THEORETISCHER TEIL

1. Einleitung und Ziel der Arbeit

Die Geschichte der Bicyclo[4.2.1]nonane begann vermutlich im Jahre 1945.
Die Autoren [1] stellten bei der Kondensation von 2,3-Dicarbäthoxy-4-äthoxybuttersäureäthylester mit 5-Carbomethoxyvaleriansäurechlorid die Verbindungen 2,3,4,5-Tetrahydro-2-carbäthoxy-4-carbomethoxy-2,3-diketo-3-äthoxymethylcycloheptено-Δ^{7}-(b)-furan (1) bzw. 1-Carbäthoxy-3-carbomethoxy-2,7,9-triketo-8-äthoxymethyl-bicyclo[4.2.1]nonan (2) zur Diskussion.



1



2

Bis zum Jahre 1963 hielt sich das Interesse an Bicyclo[4.2.1]-nonan-Systemen in Grenzen.

Erst durch die Arbeiten von M. Hartmann [9] über die Synthesen von Bicyclo[4.2.1]nonan und der Bicyclo[4.2.1]nonan-2- und -3-one, von M. Hanack und W. Kaiser [8], Arthur C. Cope, David L. Nealy, Peter Scheiner und Gordon Wood [11], H. Felkin G. Leny, C. Lion, W. D. K. Macrosson, J. Martin und W. Parker [13], K. H. Baggaley, J. R. Dixon, J. M. Evans und S. H. Graham [18], W. Kraus, W. Rothenwöhrer, W. Kaiser und M. Hanack [14] über die Solvolysen von 4-Cyclooctenyl-1-methyl-Derivaten, sowie den Arbeiten von Thomas S. Cantrell und Harold Shechter [7,23] über Cyclooctatetraen-Dianionen in den Jahren 1963 bis 1967 wurde weiteres Interesse an diesem System geweckt.

Am intensivsten wurde das System in den Jahren 1969 bis 1971 bearbeitet, was durch die Veröffentlichungen über Anti-Bredt-Verbindungen[29,30], gezielte Synthesen[26,33,36,38,40], theoretische Arbeiten[34,35], thermische[39,41,43] und photochemische[37,42] Cycloadditionen zum Ausdruck kam.

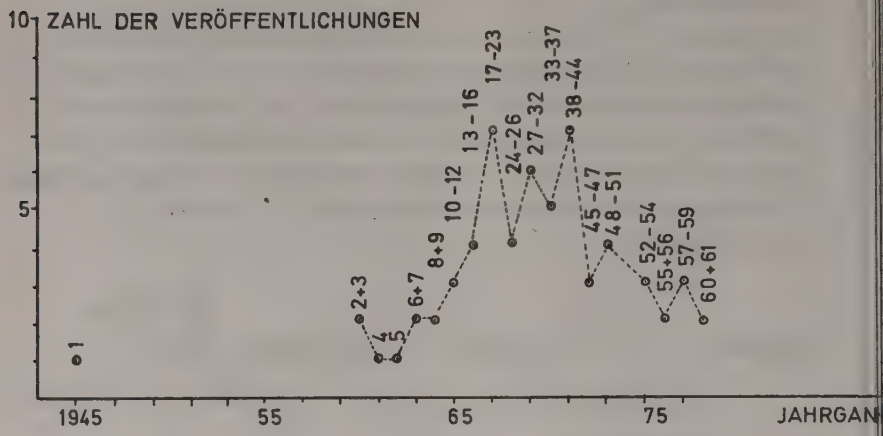
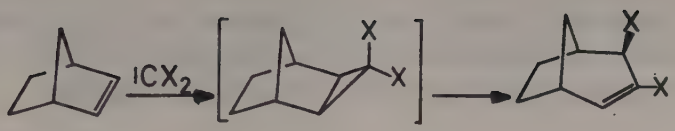


Abb. 1: Zahl der Veröffentlichungen pro Jahrgang

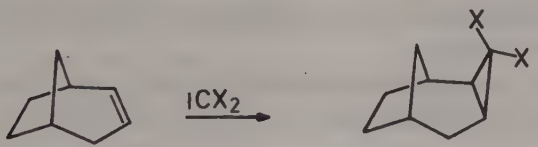
Als außerordentlich wertvoll für die Synthese von Bicyclo-[4.2.1]nonan-Derivaten erwies sich die von W. von E. Doering und A. Kentaro Hoffmann[62] 1954 gefundene Dihalocarbenaddition an Olefine von deren Übertragung auf ein bicyclisches System, Norbornen (3), unabhängig voneinander innerhalb einer kurzen Zeitspanne vier verschiedene Arbeitskreise (C. W. Jefford[63], L. Ghosez und P. Laroche[64], Roy C. De Selms und Charles M. Combs[65], William R. Moore, William R. Moser, Josef E. LaPrade[66]), berichteten.

Die Autoren kamen übereinstimmend zu dem Ergebnis, daß das Dihalocarbenaddukt (4) unter normalen Bedingungen nicht isoliert werden kann, sondern ausschließlich das umlagerte homologe exo-2,3-Dihalobicyclo[3.2.1]oct-3-en (5) gefunden wird.



3 4 5

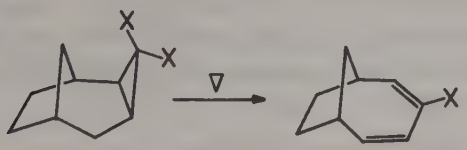
Im Jahre 1967 berichteten Jefford und Mitarbeiter [21] erstmals über die Reaktion von Dihalocarbenen mit Bicyclo[3.2.1]oct-2-en (6).
Hier ließen sich die Tricyclen (7) und (8) als stabile Verbindungen isolieren und wurden aufgrund von Analogieschlüssen mit dem Norbonen-System als exo-Addukte interpretiert [50].



6

X=Cl 7
X=Br 8

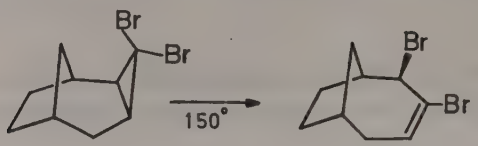
Das Dichlorcarbenaddukt (7) ließ sich durch Erhitzen auf 202 °C während 24 Stdn. oder durch Rückflußkochen in Chinolin zum 3-Chlorbicyclo[4.2.1]nona-2,4-dien (9) in 14-proz. Ausbeute umlagern. Erhitzen des Dibromcarbenadduktes (8) in Chlorbenzol oder Pyridin ergab 3-Brombicyclo[4.2.1]nona-2,4-dien (10) in 23 bzw. 26% Ausbeute.



X=Cl 7
X=Br 8

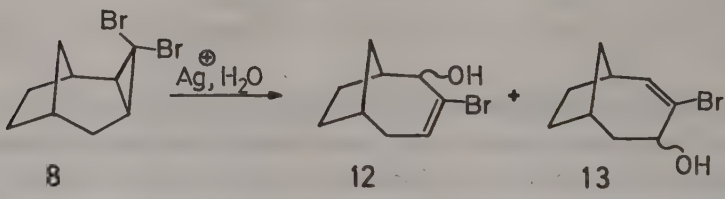
9
10

Unterzog man das Dibromcarbenaddukt (8) einer Thermolyse bei 150 °C während 24 Stdn. oder in siedendem Mesitylen während 30 Stdn., so konnte exo-2,3-Dibrombicyclo[4.2.1]non-3-en (11) in Ausbeuten von 79 bzw. 70% gewonnen werden.



8 11

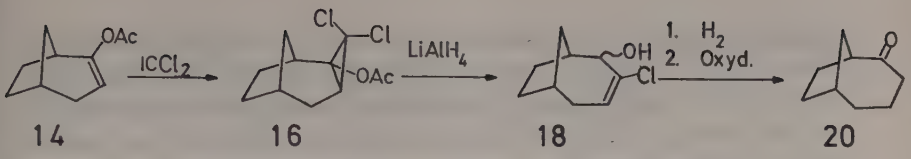
Auch die Behandlung des Dibromcarbenadduktes (8) mit Silberionen bei Raumtemperatur erzwang die Umlagerung in das Bicyclo-[4.2.1]nonan-Skelett.
Hauptprodukt war 3-Brom-2-hydroxybicyclo[4.2.1]non-3-en (12) neben 3-Brom-4-hydroxybicyclo[4.2.1]non-2-en (13).

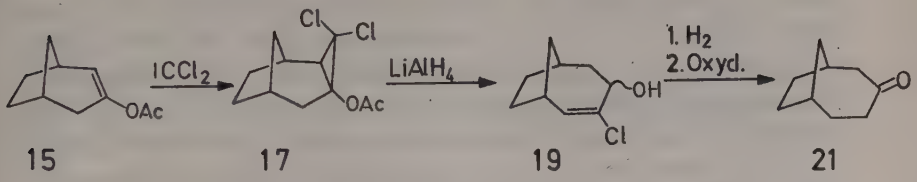


8 12 13

Die Anwendung der von Roy C. De Selms[67] 1966 berichteten Methode der Ringerweiterung durch reduktive Fragmentierung von Dihalocarbenaddukten aus Enolacetaten auf die Dihalocarbenaddukte der Bicyclo[3.2.1]oct-2-en-2-yl- bzw. Bicyclo[3.2.1]-oct-2-en-3-ylacetate (14) bzw. (15)[46, 57, 61], wobei die Dihalocarbene nach der Zweiphasenmethode von Makosza[68] erzeugt wurden, brachte mehrere Vorteile:

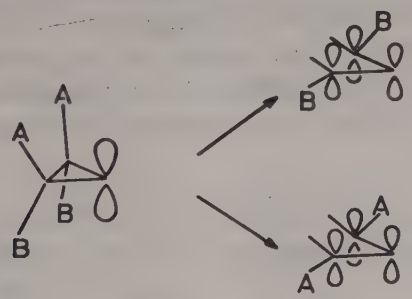
a) Die Ausbeute der Dichlorcarbenaddukte aus den Enolacetaten war 67 bzw. 58%,
b) die reduktive Fragmentierung erfolgte unter sehr milden Bedingungen in hohen Ausbeuten,
c) die Hydrierung und Oxydation der Chlorallylalkohole (18) und (19) ergab in guten Ausbeuten die gesättigten Ketone (20) und (21).



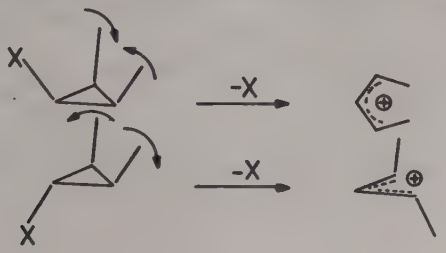


Cyclopropyl-Allyl-Umlagerung

Die bislang zitierten Ringerweiterungsreaktionen waren auch theoretisch von Interesse.
Nach Woodward und Hoffmann [69] verläuft die Umwandlung eines Cyclopropyl-Kations in ein Allyl-Kation disrotatorisch.
Die beiden möglichen Drehrichtungen sind dabei elektronisch gleichberechtigt.

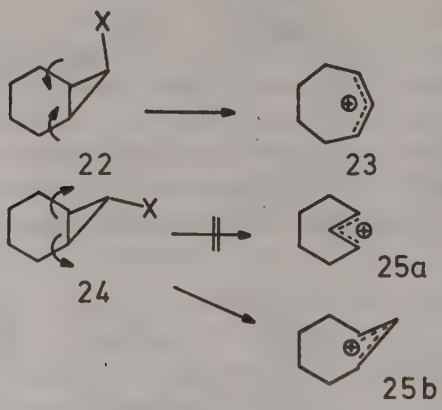


Vollziehen sich Ionisation und Ringöffnung aber synchron, dann soll bei cis-Stellung von R und X Disrotation nach innen begünstigt sein, bei trans-Stellung Disrotation nach außen [70].

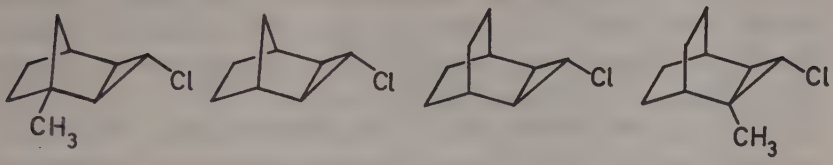


Schöllköpf und Mitarbeiter, sowie P. von R. Schleyer und Mitarbeiter [71] überprüften diese Regeln experimentell durch Solvolyse von mono- und bicyclischen Cyclopropyltosylaten. Bei den bicyclischen Cyclopropyltosylaten wurde in der endo-Reihe (cis-Stellung) ein steiler Geschwindigkeitsabfall beim Übergang von n = 3 zu n = 5 festgestellt, der auf die in dieser Reihe fallende Stabilität der cyclischen Allyl-Kationen zurückgeführt wurde, während in der exo-Reihe (trans-Stellung) ein sukzessiver Anstieg der Reaktionsgeschwindigkeit von n = 3 bis n = 6 beobachtet wurde. Hier sollte die Disrotation nach außen aus Spannungsgründen besonders bei kleinem n sehr erschwert sein.

Aus Arbeiten von P. v. R. Schleyer und Mitarbeiter [72] über Solvolyseraten von exo-bzw. endo-substituierten 7-Norcarylderivaten ging hervor, daß das endo-exo-Verhältnis sehr stark vom Substituenten abhängt. So ist diese Reihe von den OTs- über die Cl- zu den Br-Derivaten 94,5; 2800; 26 500. Hiernach kann das endo-Isomere (22) durch disrotatorische Drehung nach innen leicht in (23) übergehen, während das exo-Isomere (24) von der Geometrie her gehemmt, nicht vollständig durch Drehung nach außen in (25a) übergehen kann, sondern nur in einen halbgeöffneten Zwischenzustand (25b).

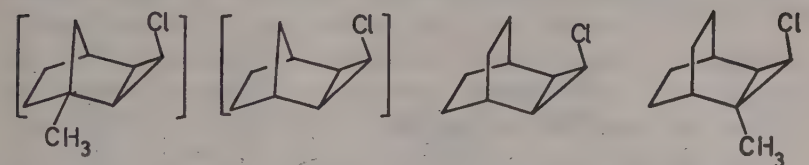


Diese Annahmen wurden durch die Ergebnisse der Arbeiten von C. W. Jefford [36] bestätigt.
Er bewies, daß die Verbindungen (26) bis (29)



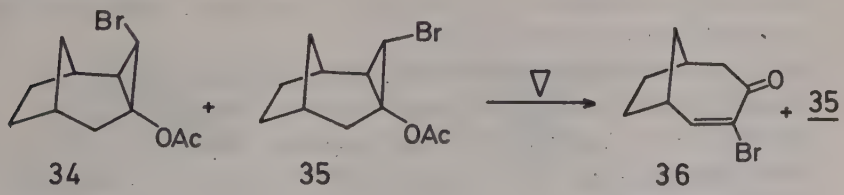
26 27 28 29

thermisch und chemisch bemerkenswert stabil sind im Vergleich zu den entsprechenden exo-syn-Verbindungen (30) bis (33) welche zum Teil in Substanz nicht faßbar sind.



30 31 32 33

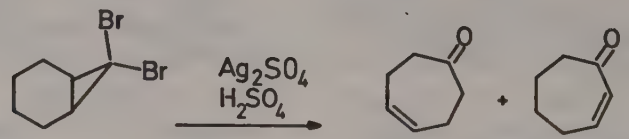
Zu gleichen Ergebnissen kam auch G. Klein [46b], der versuchte, das Gemisch der Verbindungen (34) und (35) thermisch zu fragmentieren.



34 35 36

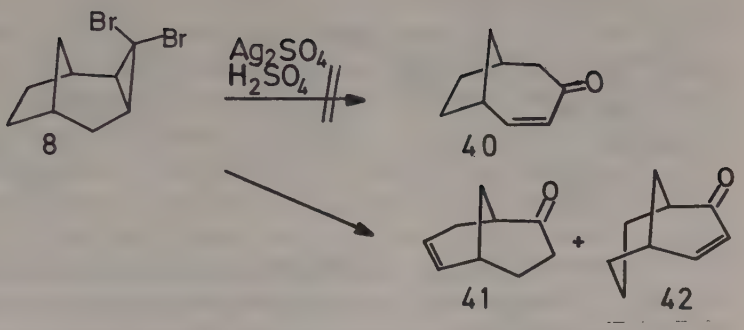
Auch hier blieb die anti-Verbindung (35) unverändert.

Die von Schöllkopf und von von Schleyer zitierten Ergebnisse wurden unter Acetolysebedingungen erhalten.
Daß aber die Tendenz zur Ringöffnung und das Verhältnis der Reaktionsprodukte unter nicht solvolytischen Bedingungen sehr stark von Ringgröße, Abgangsgruppe, Silbersalz, Reaktionsmedium- und Temperatur abhängig sein kann, zeigten in neuerer Zeit C. B. Reese und A. Shaw [73], M. S. Baird und C. B. Reese [74] sowie Hubert J. J. Loozen und Mitarbeiter [75].
A. J. Birch und Mitarbeiter [76] berichteten schon 1967 von einer silbersalzkatalysierten Ringerweiterung von Dibromcarbenaddukten, die zu anderen Produkten führte.
Sie setzten Dibromnorcaran mit einer konzentrierten Lösung von Silbersulfat in 98-proz. Schwefelsäure im Dunkeln bei Raumtemperatur um und fanden ein Gemisch von Cyclohept-2-enon (39) und Cyclohept-4-enon (38) im Verhältnis 5 : 2 in 29-proz. Ausbeute.



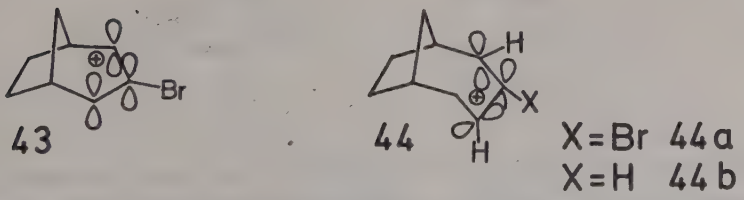
37 38 39

Der Versuch, diese Reaktion auf das 3,3-Dibromtricyclo[4.2.1.$0^{2,}$]nonan (8) zu übertragen, mit dem Ziel, in einem Schritt zum Bicyclo[4.2.1]non-2-en-4-on (40) zu gelangen, ging nicht in die gewünschte Richtung [77].
Mit Hilfe der gaschromatographischen Analyse ließen sich 5 Produkte auffinden, von denen zwei als Bicyclo[3.3.1]-non-6-en-2-on (41) in 65 - 80% Ausbeute neben Bicyclo[3.3.1]-non-3-en-2-on (42) in 3 - 5.5% Ausbeute identifiziert werden konnten.

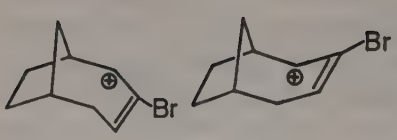


Es war also eine Umlagerung eingetreten, die durch folgende Überlegungen plausibel gemacht wurde:

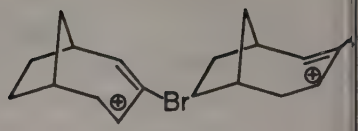
Legt man normale Winkel und Atomabstände zugrunde, so läßt sich im Modell zeigen, daß im Gegensatz zum Bicyclo[3.2.1]-octenyl-Kation (43), in dem sich die C-Atome 2,3 und 4 in einer Ebene anordnen können und damit optimale Überlappung der π-Orbitale des Allyl-Systems gewährleistet zu sein scheint, durch die zusätzliche CH_2-Gruppe im Bicyclo[4.2.1]nonenyl-Kation (44) eine ebene Anordnung nicht mehr realisierbar erscheint, da eine beträchtliche Ringspannung auftreten würde.
Es wäre dies ein System, in dem sich π-Delokalisierungsenergie und Spannungsenergie die Waage halten[71].



Denkbar wären auch Systeme mit isolierter Doppelbindung und isolierter positiver Ladung wie die beiden Konformeren-paare (45) und (46).

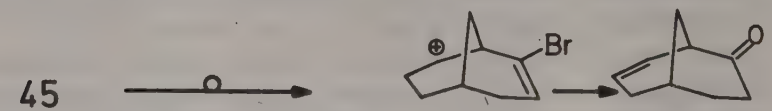


45



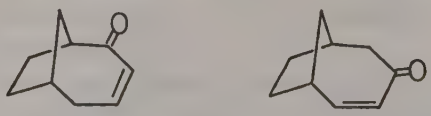
46

Das Konformerenpaar (45) hätte die strukturelle Voraussetzung, in das Bicyclo[3.3.1]nonan- bzw. Bicyclo[3.2.2]nonan-System umzulagern, wobei dies die Umlagerung eines Allyl- in ein Homoallylsystem bedeuten würde.
Deprotonierung und säurekatalysierte Hydrolyse des Homoallylkations (47) würde zum Bicyclo[3.3.1]non-7-en-2-on (48) führen, eine Verbindung, die aber nicht isoliert werden konnte.



47 48

Die Entstehung von (41) und (42) wurde mit zusätzlichen säurekatalysierten Isomerisierungen erklärt.
Eine den allylischen Kationen (45) und (46) entsprechende Struktur mit drei sp^2-hybridisierten C-Atomen besitzen auch die α,β-ungesättigten Ketone (49) und (40).



49 40

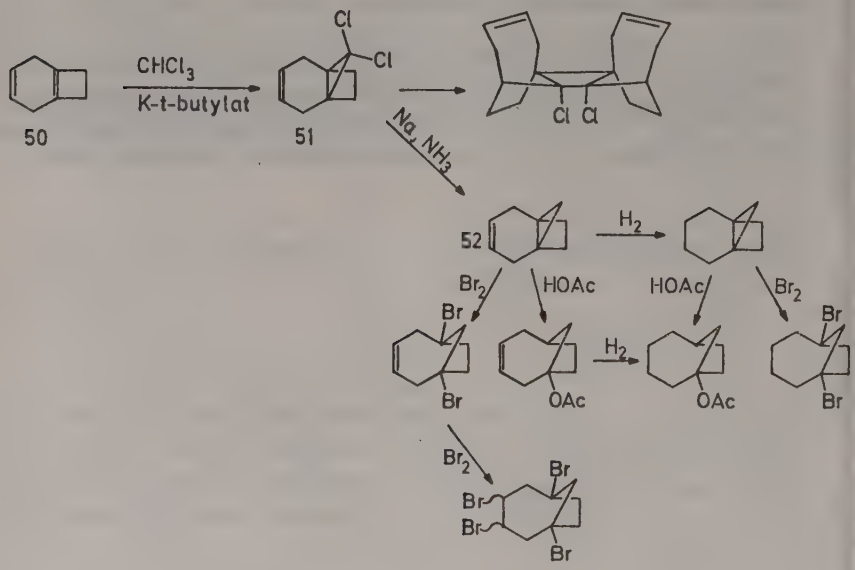
Auch hier läßt sich im Modell zeigen, daß unter Annahme normaler Winkel und Bindungsabstände eine Einebnung des Ringes und damit eine optimale Konjugation des α,β-ungesättigten Systems nicht möglich erscheint.

Vielmehr scheint es plausibler, daß die π-Systeme zwischen Doppelbindung und Carbonylsystem einen Winkel kleiner 180 ^{o} einschließen, etwa vergleichbar mit den Anti-Bredt-Systemen von G. L. Buchanan und G. Jamieson [78], W. Carruthers und M. I. Quereshi [29] sowie A. Forbes Cameron und G. Jamieson [79]. Eine Alternative hierzu wäre die verdrillte Anordnung der π-Orbitale analog der Anordnung im trans-Cycloocten [80,81]. Störungen der Konjugation sollten sich in den Ultraviolett-, Infrarot- und NMR-Spektren bemerkbar machen.
Sichere Aussagen über die Struktur einer Verbindung lassen sich aber nur aus einer Röntgenstrukturanalyse machen.

Daher war das Ziel dieser Arbeit, konjugierte Bicyclo[4.2.1]-nonenone mit geeigneten Substituenten am Brückenkopf zu synthetisieren, die durch eine entsprechende Kristallisationsfähigkeit eine Röntgenstrukturanalyse ermöglichen.

2. Darstellung der Ausgangssubstanzen

Zur Derivatisierung geeignete, brückenkopfsubstituierte Bicyclo[4.2.1]nonan-Systeme sind außerordentlich rar. In der Literatur fanden sich zwei Arbeiten über Verbindungen dieser Art, aber ohne Substituenten in der Butylen-Brücke [29,30]. Die Arbeit von Warner und La Rose [45] ist die einzige, welche die Darstellung brückenkopfsubstituierter, in der Butylen-Brücke derivatisierbare Verbindungen beschreibt. Der Syntheseweg sei kurz skizziert:

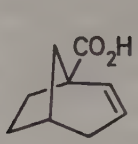


Schema 1:

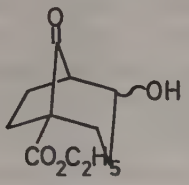
Schwer zugängliches Ausgangsprodukt (50), Instabilität von (51) [47], geringe Ausbeuten, die Notwendigkeit der Reinigung von (52) durch präparative Gaschromatographie und die unzureichenden experimentellen Angaben ließen die Nachvollziehung dieses Reaktionsweges nicht für geeignet erscheinen. Alternativ hierzu boten sich Wege über geeignete brückenkopfsubstituierte Bicyclo[3.2.1]octan-Derivate an, deren Dihalo-

gencarbenaddukte nach bekanntem Schema über eine Cyclopropyl-Allyl-Umlagerung in die homologen ringerweiterten Bicyclo-[4.2.1]nonan-Derivate überführt werden könnten.

Geeignet hierfür erschienen die in der Literatur beschriebenen Verbindungen Bicyclo[3.2.1]oct-2-en-1-carbonsäure (53) [82] und 1-Carbäthoxybicyclo[3.2.1]octan-4-ol-8-on (54)[83],



53

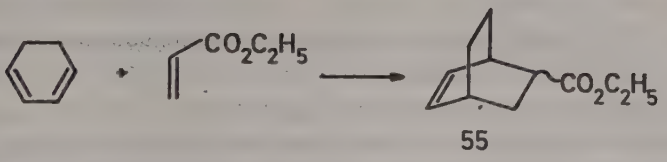


54

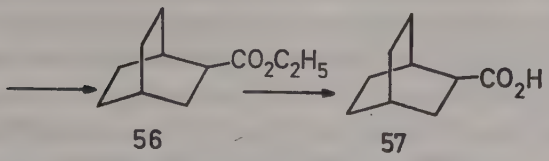
wobei letztere durch entsprechende Reaktionen in ein der Diholocarbenaddition zugängliches System überführt werden müßte.

2.1 Darstellung von 1-substituierten Bicyclo[3.2.1]oct-2-enen

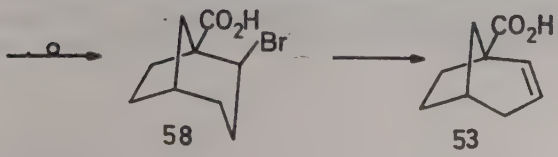
Syntheseplan 1:



55



56 57



58 53

Ausgangsprodukt für diesen Syntheseweg war Cyclohexadien-1,3 das nach der Methode von F. Hoffmann und P. Damm [84] dargestellt bzw. als 95-proz. Produkt käuflich erworben wurde. Die Umsetzung mit frisch destilliertem Acrylsäureäthylester zusammen mit katalytischen Mengen Hydrochinon als Polymerisationsinhibitor im Autoklaven ergab nach Destillation das exo-,endo-Gemisch des 2-Carbäthoxybicyclo[2.2.2]oct-5-ens (55) in Ausbeuten von 76 bis 81% (Ausbeute Lit. [85] 88%). Die Hydrierung zum 2-Carbäthoxybicyclo[2.2.2]octan (56) wurde abweichend von der Literaturangabe [85] nicht mit Pt in Eisessig, sondern mit Pd/C in n-Pentan durchgeführt, was die Aufarbeitung erleichterte und Ausbeuten zwischen 97 und 99% ergab. (Lit. 97%)
Verseifung und Aufarbeitung zur Bicyclo[2.2.2]octan-2-carbonsäure (57) wurde nach Literaturvorschrift durchgeführt. Das anfallende Rohprodukt hatte mit dem Schmelzbereich 83.5 - 85 °C praktisch den Literaturschmelzpunkt (84 - 85 °C) so daß auf weitere Reinigung verzichtet werden konnte.
Die Ausbeuten lagen bei 93%. Erste Schwierigkeiten waren bei der Umwandlung in die 2-Brombicyclo[3.2.1]octan-1-carbonsäure (58) zu erwarten, da für die Darstellung dieser Verbindung in der Literatur [86] zwar Hinweise gegeben, aber keine experimentellen Angaben gemacht wurden. Die Bromierung von (57) ergab beim Arbeiten mit überschüssigem Phosphortrichlorid eine Flüssigkeit, deren IR- (1780, 699, 645 cm^{-1}) und NMR-Spektren (Multiplett im Bereich 3.14 bis 1.0) auf 2-Brombicyclo[2.2.2]-octan-2-carbonsäurechlorid (59) folgern ließen. Eine zusätzliche Bestätigung hierfür brachte die Umsetzung dieser Substanz mit Natriummethylat in Methanol. Die Flüssigkeit, welche nach Aufarbeitung und Destillation anfiel, zeigte im IR-Spektrum charakteristische Banden bei 3025, 1719, 1626, 1275, 1089, 752 cm^{-1}. Das NMR-Spektrum zeigte ein doppeltes Dublett mit Schwerpunkt bei 7.32(^3J=6.9 Hz, ^4J=1.5 Hz, H-3), ein scharfes Singulett bei 3.72 (CH_3), ein breites Multiplett mit Schwerpunkt bei 3.15(H-1), ein verbreitertes Dublett mit Schwerpunkt bei 2.7(^3J=6.9 Hz, H-4), und

ein Multiplett von 1.83 bis 0.93(8 H).
Durch Doppelresonanzmessung ließ sich zeigen, daß die kleine Kopplung (1.5 Hz) des olefinischen Protons (H-3) durch Kopplung mit dem Brückenkopfproton (H-1) zustandekam.

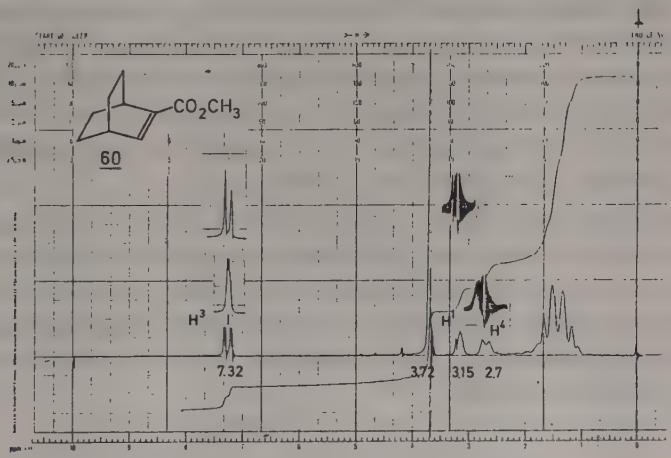


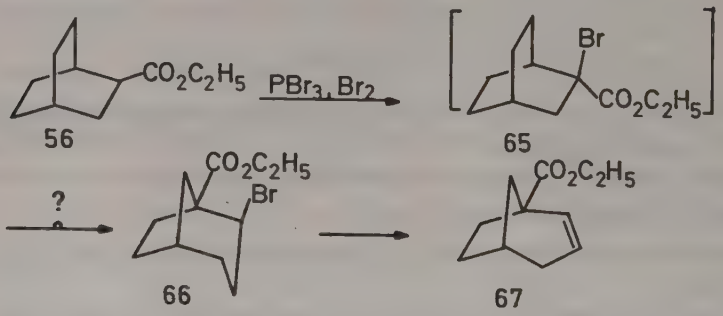
Abb. 2: 60 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von (60)

Somit konnte es sich nur um 2-Carbomethoxybicyclo[2.2.2]oct-2-en (60) handeln. Diese Verbindung ist in der Literatur beschrieben [87], worin das NMR-Spektrum allerdings nicht richtig wiedergegeben wird.

Unter diesen Bedingungen ist demnach eine Umlagerung nicht möglich.
Die Umsetzung von (57) mit katalytischen Mengen Phosphortribromid führte schließlich zum gewünschten Erfolg. Optimale Bedingungen wurden erreicht durch Arbeiten bei 140 °C während 16 Stdn. Das anfallende Produkt hatte einen Schmelzbereich von 137 bis 140 °C (Lit. [86] 153 - 154 °C). Durch das Auftreten eines verbreiterten Signals bei δ = 4.75 wurde aus dem NMR-Spektrum ersichtlich, daß als Hauptprodukt die umgelagerte exo-2-Brombicyclo[3.2.1]octan-1-carbonsäure (58) vorliegen mußte. Das so erhaltene Rohprodukt wurde ohne weitere Reinigung mit Diazomethan in exo-2-Brom-1-carbomethoxybicyclo[3.2.1]octan

(61) überführt, was eine destillative Reinigung ermöglichte. Die Dehydrobromierung gelang auch in diesem Fall mit Natriummethylat in absolutem Methanol. Die Ausbeuten des aus der Reaktionsmischung abdestillierten 1-Carbomethoxybicyclo[3.2.1]oct-2-ens (62) lagen zwischen 66 und 78%. Nach wäßriger Aufarbeitung des Rückstandes konnte Bicyclo[3.2.1]oct-2-en-1-carbonsäure (53) isoliert werden, die nach Reduktion mit $LiAlH_4$ in Äther zu 1-Hydroxymethylbicyclo[3.2.1]oct-2-en (63) und dessen Umsetzung mit Essigsäureanhydrid in Bicyclo[3.2.1]oct-2-en-1-methylacetat (64) überführt wurde.

Die Esterfunktion steht im reaktiven Verhalten zwischen dem der Säurechloridfunktion und der Säurefunktion. Umgesetzt unter den gleichen Bedingungen wie bei der Carbonsäure (57) sollte aus (56) 2-Brombicyclo[2.2.2]octan-2-carbonsäureäthylester (65) entstehen, der analog wie die α-Bromcarbonsäure (57) umlagern könnte.



Die Dehydrobromierung von 2-Brom-bicyclo[3.2.1]octan-1-carbonsäureäthylester (66) sollte zu 1-Carbäthoxybicyclo[3.2.1]oct-2-en (67) führen, wobei gegenüber dem Weg über die Carbonsäuren (57) und (58) 2 Reaktionsstufen gewonnen wären.

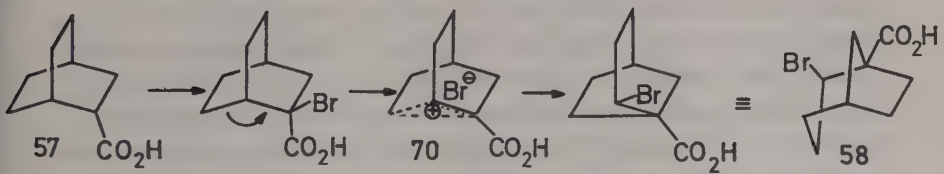
Wie es sich herausstellte, war es tatsächlich möglich, auch den Ester (56) unter diesen Bedingungen umzulagern. Ein Nachteil war, offensichtlich hervorgerufen durch die wäßrige Aufarbeitung der Reaktionsprodukte, daß immer neben dem gewünschten Ester (66) auch umgelagerte Carbonsäure (58) entstanden war.

Die Dehydrobromierung in Äthanol mit Natriumäthylat führte nach wäßriger Aufarbeitung in Ausbeuten bis 83% zur Bicyclo [3.2.1]oct-2-en-1-carbonsäure (53).

Weiter war beabsichtigt, Bicyclo[3.2.1]oct-2-en-1-carbonsäure-tert.-butylester (68) herzustellen, da dieser wegen der schwereren Verseifbarkeit und aus sterischen Gründen für später vorgesehene Hydroborierungsreaktionen von Interesse erschien. Grundsätzlich sollte dieser durch Esteraustausch mit Molekularsieben [88] aus (62) zugänglich sein, doch mit der Darstellung von 2-Brombicyclo[3.2.1]-octan-1-carbonsäure-chlorid (69) wurde angestrebt, durch deren Umsetzung mit Alkoholaten eine Variation der Esterfunktion bei gleichzeitiger Dehydrobromierung zu ermöglichen.
Die Darstellung des Säurechlorids (69) aus (58) verlief ohne Schwierigkeiten mit Thionylchlorid und katalytischen Mengen Dimethylformamid in Ausbeuten bis 85%. Nach Umsetzen von (69) mit Kalium-tert.-butylat in tert.-Butanol unter Stickstoff erhielt man (68) in 69-proz. Ausbeute.

Diskussion:

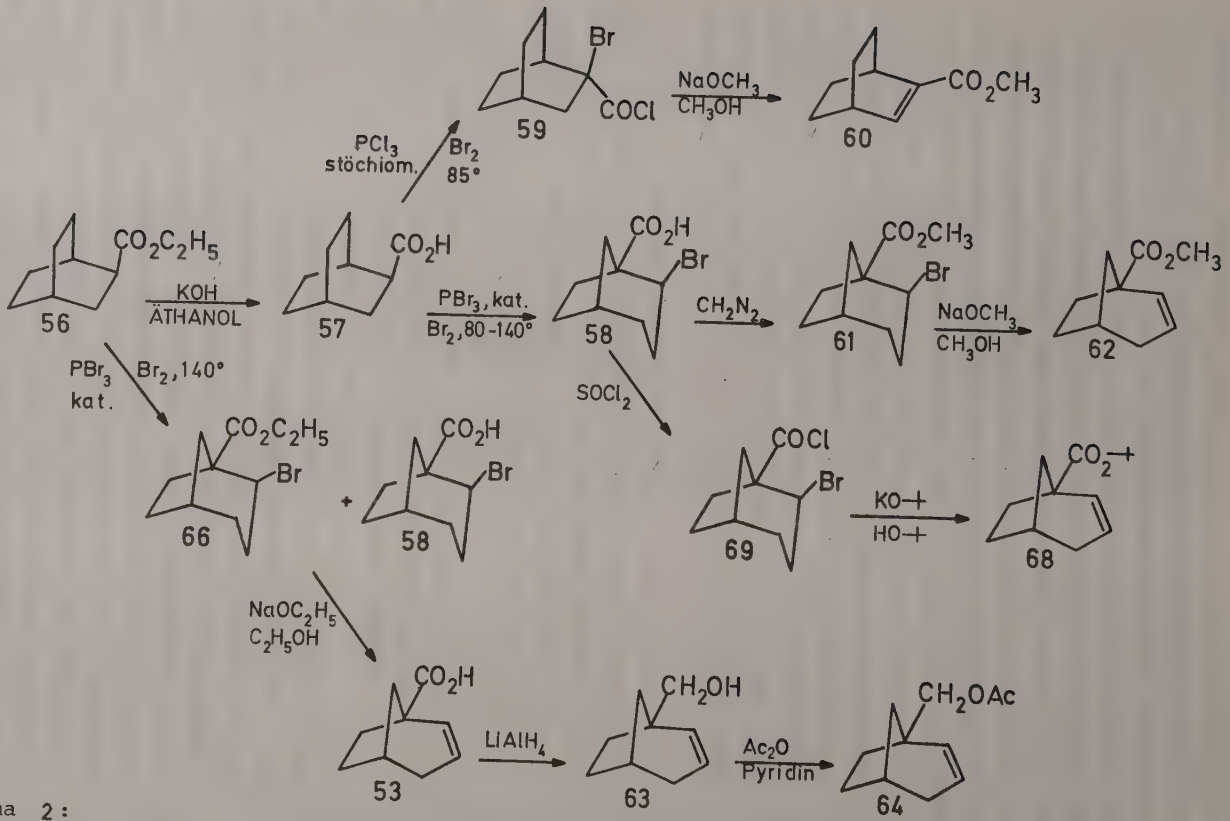
Nach A. W. Chow, D. R. Jakas und J. R. E. Hoover [86] handelt es sich bei der Reaktion von Bicyclo[2.2.2]octan-2-carbonsäure (57) zu 2-Brombicyclo[3.2.1]octan-1-carbonsäure (58) um eine Umlagerung vom Wagner-Meerwein-Typ, deren strenge Stereoselektivität mit dem Auftreten eines nichtklassischen Kations (70) erklärt wird.



Den Beweis für die exo-Stellung des Broms liefern die Autoren mit der Halbwertsbreite Δ des Resonanzsignals des H-2-Protons. Sie liegt in diesem Fall (eine e-a und eine e-e-Kopplung) in der Größenordnung von 6 Hz, wogegen sie bei der endo-Stellung des Broms (eine a-a sowie eine a-e-Kopplung) 18 Hz betragen müßte.
Durch Vergleich mit der epimeren 2-endo-Brombicyclo[3.2.1] octan-1-carbonsäure zeigen die Autoren weiter, daß H-2 eine Hochfeldverschiebung erfährt, was in Übereinstimmung mit einem starren 6-Ring in der Sesselkonformation ist.
Die Ergebnisse der hier untersuchten Umlagerungsreaktionen gehen im wesentlichen mit denen von Chow und Mitarbeiter konform. Auch hier sind die Halbwertsbreiten der H-2-Signale der umgelagerten Verbindungen (58), (61), und (66) in der Größenordung von 6 Hz, woraus auf exo-Stellung des Broms zu schließen ist.

Aus gaschromatographischen Untersuchungen der Verbindungen (61) und (66) ging allerdings hervor, daß sie nicht einheitlich sind. Je nach thermischer Belastung wurden bei (61) für die Hauptkomponente zwischen 84 und 86% neben 5 weiteren Peaks mit kürzerer Retentionszeit zwischen 2 und 5% gefunden.
Diese kleineren Peaks traten bei der dehydrohalogenierten Verbindung (62) wieder auf, wobei die Hauptkomponente nun 92% betrug. Ähnliche Produktverteilungen (Hauptkomponente 94%) traten auch bei (68) auf.
Es schien nicht ausgeschlossen zu sein, daß trotz Destillation geringe Mengen der Ausgangskomponenten (55) und (56) (nun entsprechend derivatisiert) mitgeschleppt worden waren. Aus gekoppelten gaschromatographisch-massenspektrometrischen Messungen ging hervor, daß zumindest ein Nebenprodukt ein ähnliches Massenspektrum wie die Hauptkomponente lieferte, wobei es sich vermutlich um ein Isomeres handelte.
Es schien auch nicht ausgeschlossen zu sein, daß unter den Bedingungen der Dehydrohalogenierung eine Isomerisierung der Doppelbindung eintreten kann, was zumindest bei Reaktionen mit Kalium-tert.-butylat bekannt ist [89].

Zu klären bleibt nun noch die Frage, weshalb 2-Brombicyclo-[2.2.2]octan-2-carbonsäurechlorid (59) stabil und zur Umlagerung nicht befähigt ist.
Der Grund ist vermutlich in der starken Carbonylaktivität der Säurechloridfunktion zu suchen, die eine Verstärkung der Br-C-Bindung verursacht und damit der anchimeren Unterstützung der Bromidspaltung und so der Umlagerung in das weniger gespannte Bicyclo[3.2.1]octan-System entgegenwirkt.


Br
COCl
59
NaOCH3
CH3OH
CO2CH3
60
PCl3
stöchiom.
Br2
85°
CO2C2H5
56
KOH
ÄTHANOL
CO2H
57
PBr3, kat.
Br2, 80-140°
CO2H
Br
58
CH2N2
CO2CH3
Br
61
NaOCH3
CH3OH
CO2CH3
62
PBr3
kat.
Br2, 140°
CO2C2H5
Br
66
+
CO2H
Br
58
SOCl2
COCl
Br
69
KO−+
HO−+
CO2−+
68
NaOC2H5
C2H5OH
CO2H
53
LiAlH4
CH2OH
63
Ac2O
Pyridin
CH2OAc
64

Schema 2:

2.2 Dihalocarbenerzeugung

Mit den beiden Verbindungen Bicyclo[3.2.1]oct-2-en-1-methylacetat (64) und 1-Carbomethoxybicyclo[3.2.1]oct-2-en (62) waren nun die Voraussetzungen gegeben, durch Dihalocarbenaddition in das tricylische System zu gelangen.
Für die Erzeugung der Dihalocarbene boten sich im wesentlichen drei gängige Methoden an:

a) Die Methode nach Doering [90], nach der die Dihalocarbene durch Einwirken von Kalium-tert.-butylat, insbesondere auf Chloroform, in Freiheit gesetzt werden.
Nachteile dieser Reaktion sind die stark basischen Bedingungen und die Notwendigkeit des strikt wasserfreien Arbeitens unter Schutzgas.

b) Die Methode nach Makosza [68], bei der in eine Zweiphasenreaktion Olefin, Trihalomethan, wäßrige, 50-proz. Natronlauge zusammen mit einem Katalysator (ursprünglich Triäthylbenzylammoniumchlorid "TEBA") unter starkem Rühren zur Reaktion gebracht werden.
Diese Methode ist hinsichtlich Reaktionsaufbau und -führung unproblematisch. Nachteil ist die verhältnismäßig lange Reaktionszeit von mehreren Tagen.

c) Die Methode nach Seyferth [91], bei der Trihalomethylphenylquecksilberverbindungen, die als Carbenkonserve dienen, in Benzol zusammen mit dem Olefin umgesetzt werden.
Die thermisch empfindlichen Trihalomethylphenylquecksilberverbindungen spalten Dihalocarben ab und gehen in die schwerer löslichen Phenylquecksilberhalogenide über, die zur Darstellung der Trihalomethylphenylquecksilberverbindungen wieder eingesetzt werden können.
Diese Methode ist die am universellsten einsetzbare. Sie läuft unter neutralen Bedingungen ab, wobei die Reaktionszeiten stark von der Reaktionstemperatur abhängen.
Nachteil ist die bislang mühsame Herstellung der Trihalomethylphenylquecksilberverbindungen.

Im Laufe dieser Arbeit wurden bevorzugt die Methoden nach Makosza und Seyferth angewandt.
Die Darstellung der Carbenkonserven nach der von Seyferth angegebenen Vorschrift war aber problematisch. Es wurden bei der Synthese des Tribromphenylquecksilbers maximal 40% der Literaturausbeute erhalten.

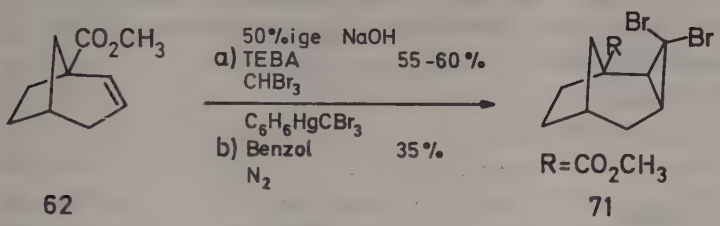
Mehr Erfolg versprach die Methode von Makosza, angewandt zur Darstellung der Trihalomethylphenylquecksilberverbindungen[92]. Allerdings waren die dort angegebenen Arbeitsvorschriften nur zur Darstellung des Trichlormethylphenylquecksilbers geeignet, im Falle des Tribrommethylphenylquecksilbers aber nicht ohne weiteres nachvollziehbar.

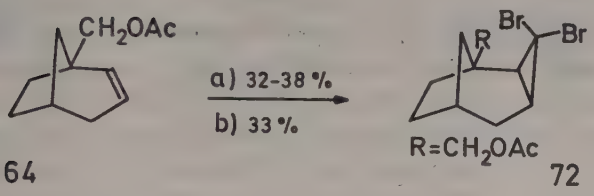
Die Kombination der Methode nach Makosza mit der Vorschrift für die Aufarbeitung nach Seyferth brachte dann den gewünschten Erfolg. Das Reaktionsprodukt erreichte nicht den in der Literatur angegebenen Schmelzpunkt, doch erwies es sich für die angewandten Reaktionen als rein genug.

2.3 Synthese von exo-3,3-Dibromtricyclo[4.2.1.$o^{2,4}$]-nonan-1-methylacetat (72) und exo-3,3-Dibromtricyclo[4.2.1.$o^{2,4}$]nonan-1-carbonsäuremethylester (71)

Aufgrund der in den unsubstituierten Bicyclo[3.2.1]octen-Systemen gemachten Erfahrungen, wonach deren Dibromcarbenaddukte leichter als die entsprechenden Dichlorcarbenaddukte fragmentieren [46b,c], wurde der Nachteil der geringeren Ausbeute an Dibromcarbenaddukt bewußt in Kauf genommen.
Die Anwendung der Methode nach Makosza bzw. Seyferth auf (62) brachte Ausbeuten zwischen 55 - 60% bzw. 35% an (71). Der Tricyclus ließ sich im Ölpumpenvakuum unzersetzt destillieren und kristallisierte dabei im Kühler aus. Nach Umkristallisation aus Petroläther/Äther (2 : 1) konnten Einkristalle in für eine Röntgenstrukturanalyse ausreichender Qualität erhalten werden. (s. Seite 90)

Die Anwendung dieser Methoden auf (64) ergab 32 - 38 bzw. 33% Ausbeute an (72).

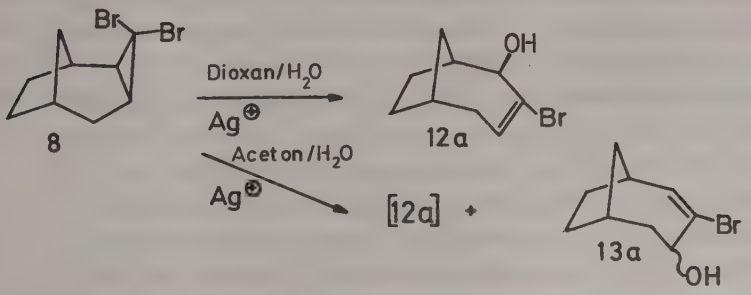




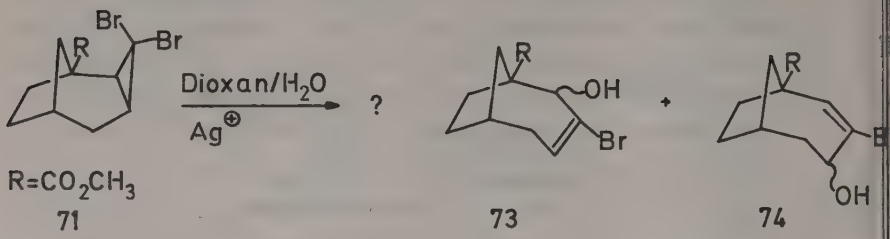
2.4 Hydrolysen in Gegenwart von Silbersalzen

2.4.1 Hydrolyse von exo-3,3-Dibromtricyclo[4.2.1.$0^{2,4}$] nonan-1-carbonsäuremethylester (71)

Es war bekannt, daß bei der Hydrolyse von exo-3,3-Dibromtricyclo[4.2.1.$0^{2,4}$]nonan (8) in Dioxan/Wasser in Gegenwart eines Silbersalzes ($AgClO_4$) ausschließlich exo-2-Hydroxy-3-brombicylo[4.2.1non-3-en (12 a) gefunden wird, während in Aceton/Wasser eine Mischung von (12 a) mit endo-3-Hydroxy-4-brombicyclo[4.2.1]non-4-en (13 a) im Verhältnis von 6 : 4 entsteht [46 c)].



In Analogie hierzu konnte bei der Umsetzung von (71) in Dioxan/Wasser 2-Hydroxy-3-brombicyclo[4.2.1]non-3-en-1-carbonsäuremethylester (73) als Hauptprodukt neben 4-Hydroxy-3-brombicyclo[4.2.1]-non-2-en-1-carbonsäuremethylester (74) erwartet werden.
Syntheseplan 2:

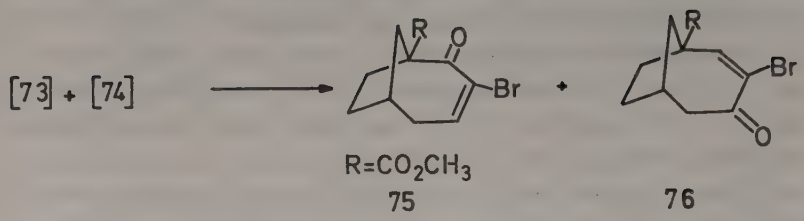


$R=CO_2CH_3$
71 73 74

Gaschromatographische Untersuchungen der mit Diazomethan in die Methylester überführten Rohprodukte ergaben jedoch uneinheitlichen Verlauf der Reaktion. Neben einer Reihe nicht zu identifizierender Komponenten enthielt das Gemisch selbst nach 17stündiger Reaktionsdauer noch 70% der Ausgangsverbindung.
Um eine Optimierung der Reaktion zu erreichen, wurde in einer Reihe von Versuchen das Lösungsmittel (Aceton/Wasser, Dioxan/Wasser, DMSO/Wasser, Eisessig, Essigsäureanhydrid), die Reaktionstemperatur, die Silberionenkonzentration und die Reaktionsdauer variiert. Hierbei ergab sich, daß mit zunehmender Reaktionsdauer, Silberionenkonzentration und Reaktionstemperatur zwar ein höherer Umsatz von (71), aber auch eine Komponentenvermehrung zu verzeichnen war. Als Kompromiß bot sich somit längere Reaktionszeit bei mittlerer Reaktionstemperatur an.
Ein größerer Ansatz von (71) in Dioxan/Wasser mit der fünffachen Menge Silbersalz wurde nach 144 Stdn. aufgearbeitet. Das anfallende Carbonsäuregemisch wurde mit Diazomethan in das Methylestergemisch überführt. Das Gaschromatogramm ließ mindestens 26 Peaks erkennen. Beim Versuch der säulenchromatographischen Trennung an SiO_2

mit PÄ/Ä bei steigender Ätherkonzentration fand sich eine Ätherfraktion, deren IR- und NMR-Spektren auf die Anwesenheit von ungesättigten Alkoholen hinwies.
Das IR-Spektrum hatte Banden bei 3500, 3030, 3020, 1725 und 1245 cm^{-1}. Das NMR-Spektrum zeigte im olefinischen Bereich ein Signal bei 6.85, das durch eine kleine Kopplung (1.3 Hz) aufgespalten war und eines bei 6.20 (näherungsweise ein Triplett mit stark verbreitertem mittleren Signal, was auf zwei nicht identische Kopplungen hinwies).
Dem Signal bei 6.85 wurde das H-2-Proton in Verbindung (74) zugeordnet, das β-ständig zur Estercarbonylgruppe steht und somit eine Entschirmung erfahren mußte. Somit mußte das Signal bei 6.20 dem H-4-Proton in Verbindung (73) zugeordnet werden. Aus den Integralen dieser Signale ergab sich ein Verhältnis von ungefähr 10 : 13.
Eine weitere diffuse Signalgruppe fand sich zwischen 4.87 und 4.41, deren Integral gleich der Summe der olefinischen Signale war. Daher wurde diesen Signalen die H-4-Protonen von Verbindung (74) bzw. die H-2-Protonen von (73) zugeordnet.
Eine Entscheidung darüber, ob es sich bei den Isomeren (73) und (74) um Epimerengemische handelte oder ob sie sterisch einheitlich waren, konnte hieraus nicht gefällt werden. Zwei weitere scharfe Signale fanden sich bei 3.75 und 3.73, deren Integrale im Verhältnis 22.5 : 31 standen. Somit gehörte das Signal bei 3.75 zu (74) und das bei 3.73 zu (73). Die Signale der Gerüstprotonen lagen zwischen 2.99 und 1.19. Zusätzliche Hinweise für das Vorliegen der Bromallylalkohole (73) und (74) basierten auf GC-MS-Untersuchungen, die für den Hauptpeak ein Massenspektrum mit Molekülion M^+ = 274 und Basispeak 173 zeigten.
Oxydation dieses Gemisches mit Chromsäure sollte nun zu den ungesättigten Bromenonen (75) und (76) führen.

Syntheseplan 3:



R=CO_2CH_3

75 76

Hinweise für das Entstehen dieser Verbindungen konnten aus dem IR-Spektrum des Rohgemisches entnommen werden (1735, 1680, 1605, 1250 cm^{-1}).
Dies bestätigte auch das NMR-Spektrum (7.73(d), 7.23(m), 3.78(s), 3.74(s), 3.2-0.8(m)), doch zeigte sich, daß das Verhältnis der Bromenone (76) und (75) nicht 10 : 13 sondern 9 : 3.5 geworden war.
Eine Reinigung und teilweise Trennung der Komponenten konnte durch Säulenchromatographie erzielt werden. Hierbei fand sich eine Fraktion, in der (76) angereichert war. Die IR-(1740, 1680, 1600, 1250 cm^{-1}) und NMR-Spektren (7.72(d, ^4J=1.3 Hz, H-2), 3.80(s), 2.95-1.5(m)) und das durch GC-MS-Untersuchungen gewonnene Massenspektrum (M^+=272, Basispeak 193) bewiesen eindeutig die Verbindung (76).

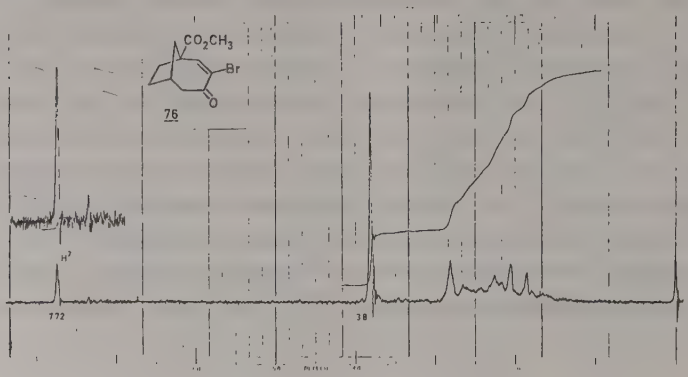


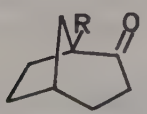
Abb. 3: 60 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von (76)

2.4.2 Hydrolyse von exo-3,3-Dibromtricyclo[4.2.1.$O^{2,4}$]nonan-1-methylacetat (72)

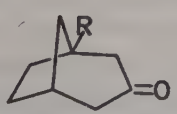
Die Umsetzung von (72) in Aceton/Wasser bzw. Dioxan/Wasser führte ebenfalls zu keinem eindeutigen Reaktionsverlauf. Gaschromatographische Untersuchung der aufgearbeiteten Reaktionsprodukte ergab, daß es sich um Gemische von mindestens 17 Komponenten handeln mußte.
Aus deren NMR-Spektren war zu entnehmen, daß die gesuchten Allylalkohole nur in untergeordnetem Maß entstanden waren. Daher wurde auf eine Trennung verzichtet.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß ein ökonomischer Syntheseweg in die Reihe der 1-substituierten-Brombicyclo-[4.2.1]nonenol-Derivate aus den entsprechenden 1-substituierten 3,3-Dibromtricyclo[4.2.1.$O^{2,4}$]nonanen (71) und (72) unter den Bedingungen der Hydrolyse in Gegenwart von Silbersalzen nicht möglich ist.
Zudem wurde aus den Trennversuchen der Gemische aus (73) und (74), sowie (75) und (76) ersichtlich, daß eine vollständige Trennung der Isomeren mit Schwierigkeiten verbunden ist.

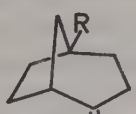
Nächstes Ziel war daher, eine bessere Methode zur Darstellung 1-substituierter Bicyclo[4.2.1]nonenone zu entwickeln, die nur eines der möglichen Isomeren liefert.
Dies sollte über entsprechende 1-substituierte Bicyclo-[3.2.1]octanone wie (77) [93], (78) und (79) möglich sein.



77



78

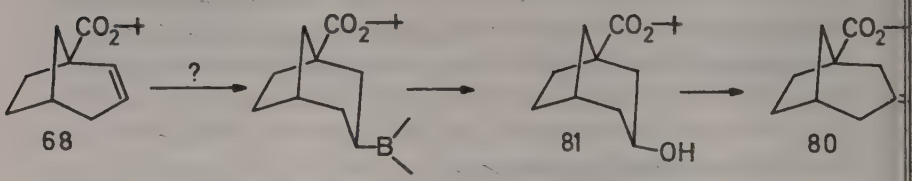


79

2.5 Synthese von Bicyclo[3.2.1]octan-3-on-1-carbonsäure-tert.-butylester (80)

Als Ausgangspunkt für die Synthese von (80) bot sich der Bicyclo[3.2.1]oct-2-en-1-carbonsäure-tert.-butylester (68) an, der mit einem geeigneten sperrigen Hydroborierungsreagenz aus sterischen Gründen bevorzugt in 3-Stellung reagieren sollte.
Nach Oxydation sollte dann über den Alkohol (81) das 3-Keton (80) zugänglich sein.

Syntheseplan 4:



Als sperriges Hydroborierungsreagenz empfahl sich das käufliche, verhältnismäßig leicht zu handhabende, stereo- und regioselektiv wirkende 9-Borabicyclo[3.3.1]nonan (9-BBN), das nach Literaturangaben [94] Olefine unter milden Bedingungen schnell und quantitativ in die korrespondierenden B-Alkyl-9-BBN-Derivate überführen soll.
Es wurden 4 Ansätze mit (68) unter verschiedenen Bedingungen durchgeführt. (s. Tabelle 1, Seite 30)
Dabei stellte sich heraus, daß zur fast vollständigen Umsetzung höhere Temperaturen und längere Reaktionszeiten als in der Literatur für andere Systeme angegeben, notwendig waren. Die Trennung der Reaktionsgemische aus den Ansätzen (1 - 3) erfolgte säulenchromatographisch.
Das Reaktionsgemisch des Ansatzes (4) wurde nach Oxydation mit alkalischer H_2O_2-Lösung destillativ gereinigt, wobei die Abtrennung von (82) nicht gelang.
Nach Oxydation mit CrO_3-Lösung in Äther zu (80) und (83) und anschließende Destillation, konnte (80) zu 80% angereichert werden.

Bicyclo[3.2.1]octan-3-on-1-carbonsäure-tert.-butylester (80) zeigte im IR-Spektrum charakteristische Banden bei 1722, 1270 und 1160 cm^{-1}.
Das NMR-Spektrum hatte Signale bei 2.77-1.18(m mit s bei 1.46). Das Massenspektrum hatte einen schwachen Molekülpeak bei 224 und einen Basispeak bei 57 (Mc Lafferty-Produkt).

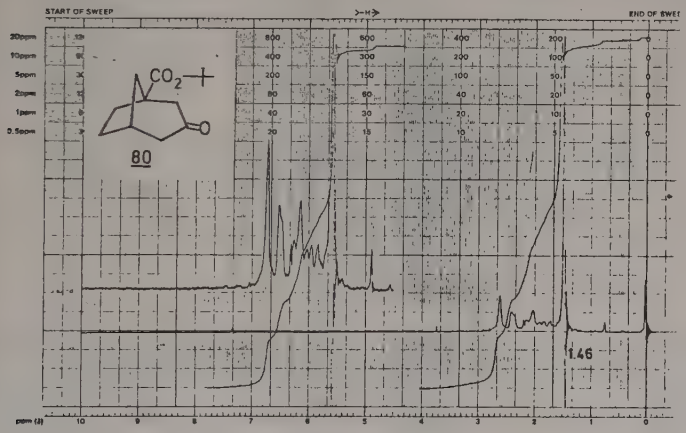


Abb. 3: 60 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von (80)

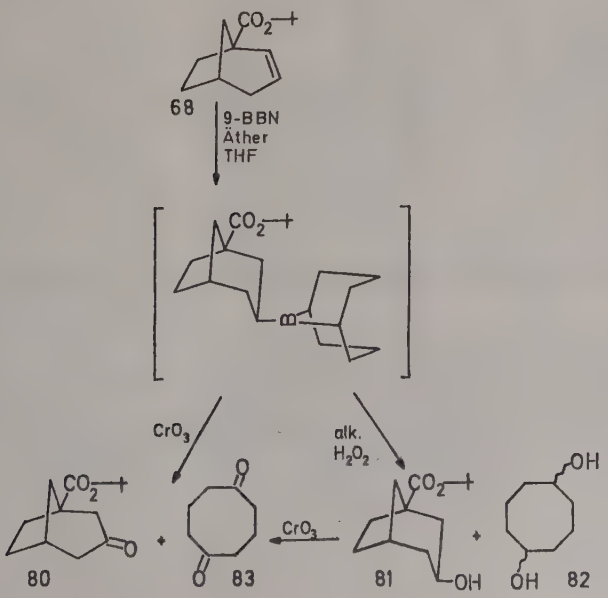


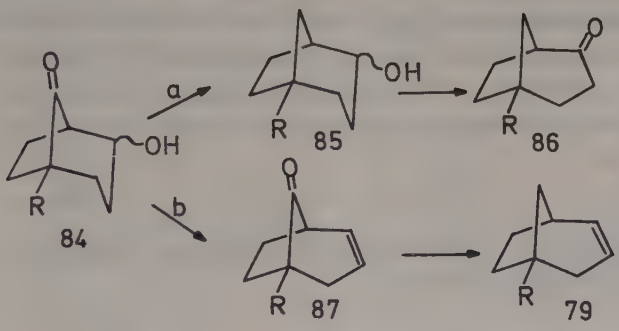
Tabelle 1: Reaktionen von (68) mit 9-BBN:

(68) (mMol)	9-BBN (mMol)	Reaktionszeit (Stdn.)	Reaktionstemperatur (°)	Lösungsmittel	Oxydationsmittel	Verhältnis* Ausgangsprodukt zu Reaktionsprodukt
2.4	2.4	16.5	30	8.4 ml Äther	CrO_3-Lsg.	100 : 17
2.4	4.8	16.5	Rückfluß	13 ml Äther 1 ml THF	CrO_3-Lsg.	26 : 100
2.4	4.8	21	25	7.2 ml THF	alk. H_2O_2	100 : 24
30.0	36	23	65	200 ml THF	alk. H_2O_2	12 : 100

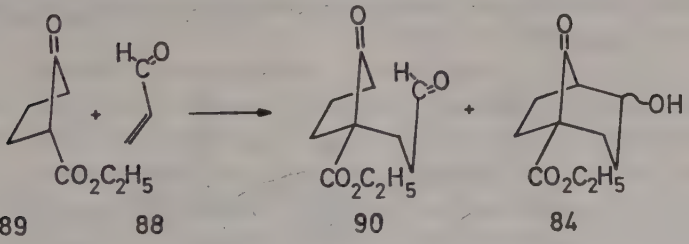
*) Werte gewonnen durch gemittelte graphische Integration der Gaschromatogramme bei Verwendung verschiedener Säulen.

2.6 Reaktionen ausgehend von 1-Carbäthoxybicyclo[3.2.1]-octan-4-ol-8-on (84)

Syntheseplan 5:



1-Carbäthoxybicyclo[3.2.1]octan-4-ol-8-on (84) war durch die Michael-Addition von Acrolein (88) an Cyclopentanon-2-carbonsäureäthylester (89) im Gemisch mit 2-Carbäthoxy-2-(3-oxopropyl)-cyclopentan-1-on (90) zugänglich [83].



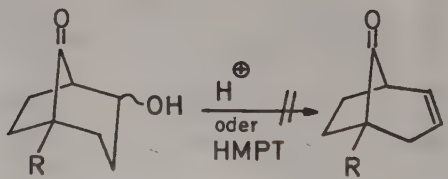
Ziel war zunächst, eine Optimierung der Reaktion in Richtung auf (84) zu erreichen.
Dies konnte durch schnelle Zugabe des Acroleins bei -5 °C unter heftigem Rühren und anschließendem 24-stündigem Rühren bei Raumtemperatur realisiert werden, wobei das Epimerengemisch der Alkohole (84) zu über 90% entstand.

Aussagen über das Verhältnis der epimeren Alkohole zueinander ließen sich aus den NMR-Spektren nicht entnehmen, da die Signale der H-4-Protonen von denen der Methylenprotonen des Äthylesters überlagert wurden.
Mit dem Epimerengemisch (84) waren Verbindungen zugänglich, deren Funktionalisierung an C-4 erlauben sollte, in das System der 1-substituierten Bicyclo[3.2.1]oct-3-ene (86) oder des 1-substituierten Bicyclo[3.2.1]octan-4-ons (79) zu gelangen.

2.6.1 Versuche zur Darstellung von 1-substituierten Bicyclo-[3.2.1]oct-3-en-8-onen

2.6.1.1 Dehydratisierungsversuche:

Die Versuche der Dehydratisierung von (84) unter dem Einfluß starker Säuren wie H_2SO_4 und H_3PO_4 analog der Arbeiten von Cope und Mitarbeitern[95] bzw. Buchanan und Mitarbeitern[96] führten ebensowenig in befriedigenden Ausbeuten zu (85) wie die Dehydratisierung mit Hexamethylphosphorsäuretriamid, welche nach einem gänzlich anderen Mechanismus ablaufen sollte[97].



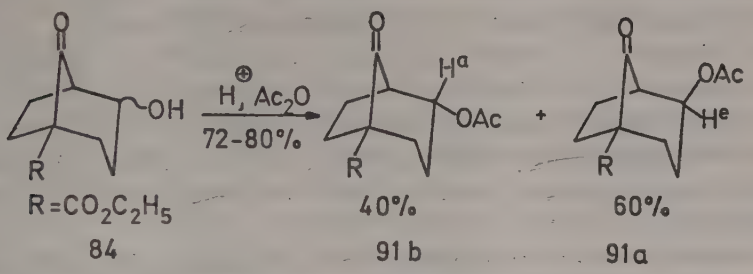
$R = CO_2C_2H_5$

84 85

2.6.1.2 Versuche zur thermischen cis-Eliminierung

Um Nebenreaktionen, insbesondere Retro-Aldol-Reaktionen zu unterdrücken, wurde es daher notwendig, die Hydroxylgruppe zu blockieren.

Es bot sich hierfür die Acetylgruppe an mit dem Ziel, diese einer thermischen Eliminierung zu unterwerfen, um auf diesem Wege zu (85) zu gelangen.
Die Acetylierung von (84) mit Acetanhydrid führte unter Katalyse mit H_2SO_4 in 72 - 78% Ausbeute zu 1-Carbäthoxybicyclo-[3.2.1]octan-8-on-4-ylacetat (91).



Das Epimerengemisch der Acetate (91a) und (91b) zeigte im IR-Spektrum Banden bei 1755, 1737, 1729, 1241, 1051 cm^{-1}.
Das 90 MHz-^{1}-H-NMR-Spektrum hatte Signale bei 5.195(H_e^4, Δ=12 Hz), 5.01(H_a^4, Δ=15.9 Hz), 4.23, 4.21(2 q, ^{3}J=7.18 Hz, 2 H), 2.815-1.39(m mit s bei 2.048 und 2.040, 12 H), 1.29(t, ^{3}J=7.18 Hz), 1.27(t, ^{3}J=7.18 Hz). Die Integration der H-4-Protonen ergab ein Verhältnis von H_a^4 : H_e^4 = 40 : 60. Beide Epimere (91a) und (91b) haben die strukturellen Voraussetzungen für eine cis-Eliminierung. Diese Reaktion wurde in einer Apparatur nach DePuy [98] bei Temperaturen zwischen 450 und 510 ^{o} durchgeführt. Gaschromatographische Untersuchungen der aufgearbeiteten Rohprodukte ergaben auch hier einen uneinheitlichen Verlauf der Reaktion. Neben nicht umgesetztem Ausgangsprodukt fanden sich eine Vielzahl weiterer Produkte, auf deren Trennung und Identifizierung verzichtet wurde.

2.6.2 Versuche zur Reduktion der Ketogruppe:

Nachdem die Darstellung des Olefins (85) gescheitert war, mußte eine geeignete Methode zur Reduktion der Ketogruppe in (91) gefunden werden. Hierzu boten sich zunächst die klassischen Methoden nach Clemmensen bzw. Wolff-Kishner an.

Die Methode nach Clemmensen, ursprüngliche Bedingungen, amalgamiertes Zink mit dem zu reduzierenden Keton in Xylol, konzentrierter HCl und Wasser mehrere Stdn. unter Rückfluß erhitzt, erfuhr eine neue Variante [99], bei der aktiviertes Zink in Äther oder Ac_2O, gesättigt mit HCl-Gas, bei 0 °C zur Reaktion gebracht wird.

Diese Variante, angewandt auf (91), führte in beiden Lösungsmitteln bei variierten Temperaturen zu keinem Umsatz. Das Ausgangsprodukt konnte stets zurückgewonnen werden.

Die Methode nach Wolff-Kishner, mit dem Nachteil der hohen, thermischen Belastung (200 - 220 °C) der Hydrazone, sowie dem Einfluß starker Basen, schien nicht unproblematisch, zumal die Darstellung der Hydrazone oft mit der Bildung von Nebenprodukten wie Azinen oder, im Fall von β-Ketoestern, Pyrazolonen verläuft.

Eine Möglichkeit der Umgehung dieser Nebenprodukte bot die Methode nach G. R. Newcome und D. L. Fishel[100], welche die Hydrazone durch Austausch der entsprechenden N,N-Dialkylhydrazone mit wasserfreiem Hydrazin darstellten.

Auch die Variationen der Wolff-Kishner-Reaktion mit K-tert.-butylat in DMSO [101] bzw. Toluol [102] unter milden Bedingungen versprachen aufgrund der starken Funktionalisierung von (91) wenig Erfolg.

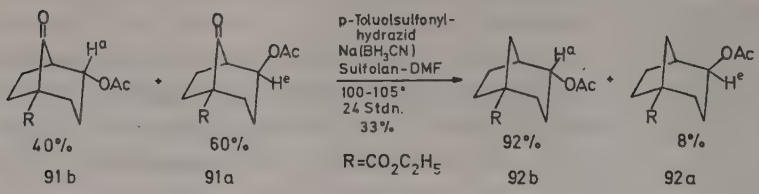
Mehr Aussicht auf Erfolg versprach dagegen eine neuere Variante der Reduktion, bei der in einem Topf das Keton mit p-Toluolsulfonylhydrazid in einer 1 : 1 Mischung aus N,N-Dimethylformamid und Sulfolan, die katalytische Mengen p-Toluolsulfonsäure enthält, zusammen mit Natriumcyanborhydrid zur Reaktion gebracht wird [103]. Das intermediär gebildete Tosylhydrazon soll dabei ohne Nebenreaktionen in den Kohlenwasserstoff überführt werden, wobei andere funktionelle Gruppen nicht angegriffen werden.

Optimale Bedingungen für die Umsetzung von (91) bei einem Ansatz von 50 mMol waren ein Lösungsmittelverhältnis von 80 : 60 ml DMF : Sulfolan, 0.2 Mol $Na(BH_3CN)$, 1.25 g p-Toluolsulfonsäure und 62.5 mMol p-Toluolsulfonylhydrazid bei 100 - 105 °C, während 24 Stdn.. Gaschromatographische Untersuchungen des Rohproduktes ergaben auch hier einen uneinheitlichen und unvollständigen Verlauf der Reaktion. Neben einer Hauptkomponente mit etwa 50% (I) traten neben einer Vielzahl weiterer Nebenkomponenten noch zwei weitere Komponenten mit

10-(II) bzw. 14% (III) auf. Nach Destillation bzw. Säulenchromatographie von jeweils 5 g Rohprodukt ergaben sich in beiden Fällen 1.7 g (33%) der gesuchten Verbindung (92).
Bei Komponente (II) handelte es sich um das Ausgangsprodukt (91), wie vergleichende GC-Untersuchungen belegten.
Bei Komponente (III) handelte es sich vermutlich um ein nicht umgesetztes, intermediär gebildetes Tosylhydrazon, wie Vergleiche mit auf anderem Weg dargestellten Tosylhydrazon wahrscheinlich machten.
Die Behandlung des Destillationsrückstandes mit methanolischer Kalilauge lieferte ein Säuregemisch, welches in den Methylester überführt wurde. Gaschromatographischer Vergleich mit auf anderem Weg dargestelltem 1-Carbomethoxybicyclo[3.2.1]octan-4-ol (93) ergab identische Retentionszeit mit der Hauptkomponenten des Gemisches. Durch Variation der Aufarbeitung (zunächst Verseifung des Rohproduktes und anschließende Veresterung mit Diazomethan) sollte es daher möglich sein, die Ausbeute von (93) wesentlich zu erhöhen.
Auf eine Optimierung dieser Reaktion wurde aber verzichtet, da eine günstigere Synthese zu (93) realisiert werden konnte.
Das IR-Spektrum von (92) hatte Banden bei 1730, 1723, 1241, 1061 cm^{-1}.

Das 90 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum war überrraschend.
Es zeigte Signale bei 4.74 (H^4_a,Δ=18.9 Hz, $^3J_{H^4_aH^3_a}$=8.87 Hz, $^3J_{H^4_aH^3_{e_5}}$=4.75 Hz, $^3J_{H^4_aH^5}$=5.28 Hz), 4.09(q, ^{3}J=7.2 Hz, 2 H), 2.37(H^5,m), 2.20-1.07(m mit s bei 2.05 und 2.02, t=1.24, 16 H).
Das Flächenverhältnis der Acetatprotonen bei 2.05 und 2.02 war 8 : 92. Aus der Halbwertsbreite (18.9 Hz) von H-4 war auf exo-Stellung zu schließen.
Aus einer 40 : 60 - Mischung der beiden Acetate (91b) und (91a) vor der Reaktion resultierte nach der Reaktion ein Verhältnis von 8 : 92 für die Acetate (92a) und (92b), was sich nur mit einer Epimerisierung erklären läßt.

Endgültige Aussagen über den Reaktionsverlauf lassen sich aber erst nach Identifizierung auch bei der Verseifung entstandener Komponenten machen.
Zusammenfassend läßt sich sagen, daß im Gegensatz zu Literaturangaben diese Reduktionsmethode von Ketonen bei höherer Funktionalisierung des Substrates, nicht ohne Nebenreaktionen abläuft.

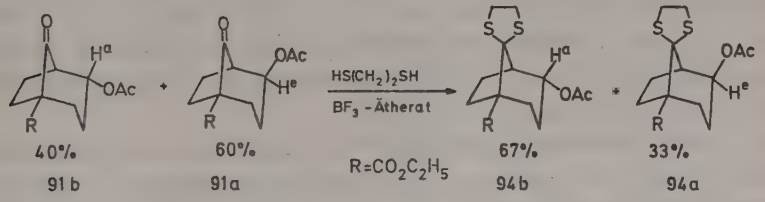


2.6.2.1 Umsetzung von 1-Carbäthoxybicyclo[3.2.1]octan-8-on-4-yl-acetat (91) mit Äthandithiol

Nachdem die neueren, bzw. modifizierten klassischen Verfahren nicht zum gewünschten Erfolg geführt hatten, bot sich noch eine weitere Methode an, insbesondere angewandt zur Reduktion von Ketogruppen empfindlicher Naturstoffe, nämlich die Methode über das Thioäthylenketal zum Kohlenwasserstoff.
Ein großer Vorteil dieser Methode ist die Möglichkeit der Darstellung des Thioäthylenketals unter sehr milden Bedingungen und dessen leichte Entschwefelung mit Raney-Nickel in Äthanol oder alternativ mit Hydrazin [104].
Das hier angewandte Verfahren bezieht sich im wesentlichen auf die Vorschrift von E. van Tamelen und Mitarbeiter [105], nach der das Keton zusammen mit überschüssigem Äthandithiol und BF_3-Ätherat bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht wird.
1-Carbäthoxybicyclo[3.2.1]oct-4-yl-acetat-8-thioäthylenketal (94) zeigte im IR-Spektrum Banden bei 1735, 1729, 1242, 1060

Das 90 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum hatte Signale bei 5.22 (H_a^4,Δ=19.2 Hz, $^3J_{H_a^4H_e^3}$=5.5 Hz, $^3J_{H_a^4H_a^3}$=10.6 Hz, $^3J_{H_a^4H^5}$=3.1 Hz), 4.80(H_e^4,Δ=9 Hz), 4.13(q, ^{3}J=7.2 Hz,2 H), 3.46-2.95(ABCD-System), 2.96-0.99(15 H, m mit s bei 2.10) $(OCOCH_3)_a$, 2.02 $(OCOCH_3)_e$, t bei 1.25 (^{3}J=7.2 Hz).

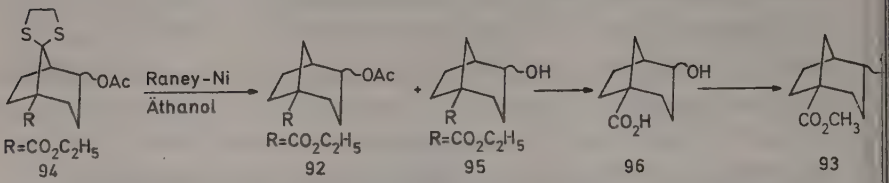
Über die Halbwertsbreite der H-4-Protonen ließ sich eine Zuordnung der Epimeren treffen. Dem Signal bei 5.22 mit der Halbwertsbreite 19.5 Hz wurde H_a^4 zugeordnet, das im Vergleich zu H_e^4 in (94a) einen beträchtlichen Tieffeldshift erfahren hatte. Das Flächenverhältnis von H_a^4 zu H_e^4 von 67 : 33 machte deutlich, daß unter den Reaktionsbedingungen eine Epimerisierung erfolgt war. Diese wäre unter dem Einfluß der Lewissäure BF_3 denkbar.



2.6.2.1.1 Reduktion von (94) mit Raney-Nickel und Überführung in 4-Hydroxybicyclo[3.2.1]octan-1-carbonsäuremethylester (93):

Die Entschwefelung von (94) erfolgte mit Raney-Nickel W-7, hergestellt nach der Methode von H. R. Bilica und H. Adkins [106] in siedendem Äthanol. Nach Aufarbeitung wurde ersichtlich, daß die Acetoxygruppe zum Teil verseift worden war. Um die Zahl der Reaktionsprodukte zu verringern, wurde daher mit äthanolischer Kalilauge vollständig verseift und das Carbonsäuregemisch mit Diazomethan in den Methylester überführt. Nach Destillation erhielt man (93) in Ausbeuten von 70 - 80% (bezogen auf (91)).

Das IR-Spektrum hatte Banden bei 3410, 1731, 1282 und 1072 cm^{-1}. Das NMR-Spektrum zeigte Signale bei 4.03-3.5(m,H^4 mit s bei 3.69,4 H), 2.57-0.98(m, 12 H).

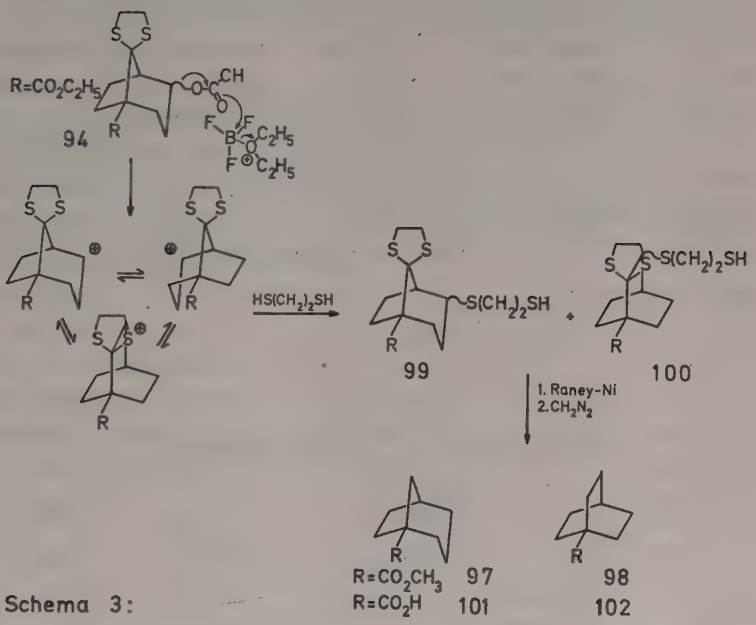


In Abhängigkeit der Reaktionsbedingungen bei der Synthese von (94) erhielt man hier in wechselnden Ausbeuten einen Destillationsvorlauf mit konstantem Siedepunkt (34 °/0.05 Torr), dessen Massenspektrum einen Molekülpeak M^+=168 zeigte. Das IR-Spektrum hatte starke Absorptionen bei 2952, 2925, 2868, 1731, 1248 und 1074 cm^{-1}, während das NMR-Spektrum nur aus zwei Signalen bei 3.61 (s) und 2.61-1.24 (m) bestand. Das Flächenverhältnis der beiden Signale war 27 : 117.

Die Elementaranalyse lieferte für die Substanz einen Wasserstoffgehalt von 9.64% und einen Kohlenstoffgehalt von 71.40%. Unter der Annahme, daß die Verbindung nurmehr Sauerstoff enthält, wird die Summenformel C_5H_8O bzw. unter Einbeziehung der Aussagen aus den NMR- IR- und MS-Spektren, $C_{10}H_{16}O_2$ erhalten. Es konnte sich also nur um einen gesättigten Kohlenwasserstoff mit einer Methylesterfunktion handeln, die an einem quartären C-Atom gebunden sein mußte.

In Frage kamen die Verbindungen 1-Carbomethoxybicyclo[3.2.1]-octan (97) bzw. die isomere Verbindung 1-Carbomethxybicyclo-[2.2.2]octan (98) an.

Beide Verbindungen konnten unter den Bedingungen der Synthese zu (94) unter der Katalyse von BF_3-Ätherat durch nukleophile Substitution unter Ausbildung der Thioäther (99) und (100) entstanden sein, deren Entschwefelung zu den Estern (97) und (98) führen würde.



Schema 3:

Die zugrundeliegenden Carbonsäuren (102) (Fp. 140.5 - 141 °) und (101) (Fp. 73.5 - 74.5 °) sind in der Literatur beschrieben [107]. Hier wurde ein Schmelzbereich von 120 - 135 ° (nach Sublimation 139 °) gefunden.

Durch Kapillarsäulengaschromatographie gelang schließlich die Trennung des Estergemisches in 2 Peaks, wobei sich ein Verhältnis von 11 : 89 ergab.

Da 1-Carbomethoxybicyclo[3.2.1]octan (97) durch Hydrierung von 1-Carbomethoxybicyclo[3.2.1]oct-2-en (62) leicht zugänglich war, (IR-Spektrum: 2942, 2868, 1730, 1235, 1078 cm^{-1}.

NMR-Spektrum: 3.65(s,3 H), 2.6-1.02(m,13 H), konnten die beiden Komponenten zugeordnet und damit identifiziert werden.

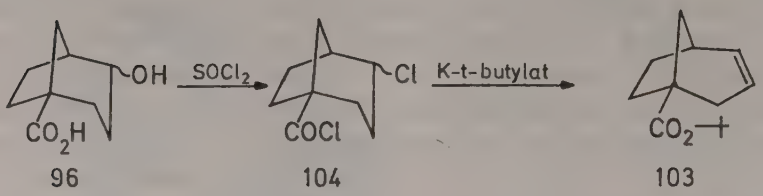
Peak (1) zeigte mit (97) identische Retentionszeit.

Somit sollte es sich bei Peak (2) um (98) handeln.

2.6.3 Versuche zur Darstellung von Bicyclo[3.2.1]oct-3-en-1-carbonsäure-tert.-butylester (103)

Mit 4-Hydroxybicyclo[3.2.1]octan-1-carbonsäure (96), die als Zwischenprodukt bei der Reaktion zu (93) auftrat, war geplant, durch Umsetzung mit Thioylchlorid unter Substitution an C-4 und gleichzeitiger Ausbildung der Säurechloridfunktion zu 4-Chlorbicyclo[3.2.1]octan-1-carbonsäurechlorid (104) zu gelangen. Dessen Umsetzung mit K-tert.-butylat in tert.-Butanol sollte zur mit (68) isomeren Verbindung führen.

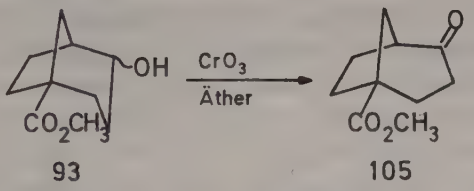
Syntheseplan 6:



Die Reaktion zu (104) erfolgte unter verschiedenen Bedingungen mit überschüssigem Thionylchlorid, zu (103) mit K-tert.-butylat in tert.-Butanol analog der Reaktion zu (68).
Gaschromatographische und gekoppelte gaschromatographisch-massenspektroskopische Untersuchungen ließen unvollständigen Umsatz der Reaktionen erkennen. Neben dem als Hauptkomponente auftretendem (103) fanden sich eine Reihe isomerer Verbindungen, deren Trennung im größeren Maßstab nicht aussichtsreich erschien. Eine mit (103) angereicherte Destillationsfraktion zeigte im IR-Spektrum Banden bei 3028, 1719, 1272, 1162, 1062 cm^{-1}.
Das NMR-Spektrum hatte im olefinischen Bereich identische Signalaufspaltung wie Bicyclo[3.2.1]oct-2-en (6), mit Signalen bei 5.93(H^4, $^3J_{H^3H^4}$=9.5 Hz, $^3J_{H^4H^5}$=10 Hz), 5.48(H^3, $^3J_{H^3H^4}$=9.5 Hz), wobei die Zuordnung analog dieser Verbindung erfolgte [66]. Daneben traten Signale bei 3.1-1.09(m mit s bei 1.46) auf.

2.6.4 Darstellung von 1-Carbomethoxybicyclo[3.2.1]octan-4-on (105) durch Oxydation von 1-Carbomethoxybicyclo[3.2.1] octan-4-ol (93)

Für die Oxydation von (93) bot sich die Zweiphasenmethode nach H. C. Brown[108] an, nach der sekundäre Alkohole, gelöst in Äther, bei 0 °C mit Chromsäure oxydiert werden.
Diese Methode hat den Vorteil, daß nach vollzogener Oxydation das gebildete Keton in die ätherische Phase wandert und so vor weiterem Angriff geschützt wird.
Die Umsetzung von (93) zu (105) erfolgte in Ausbeuten von 80 - 90%. Die Substanz kristallisierte nach Destillation (80 °C/0.005) und Stehen im Kühlschrank aus. (Fp. 36 -37 °C)
Das IR-Spektrum hatte Banden bei 1740, 1725, 1236, 1068 cm^{-1}, das 60 MHZ-^{1}H-NMR-Spektrum hatte Signale bei 3.72(s,3 H), 3.11-1.13(m,11 H).



93 105

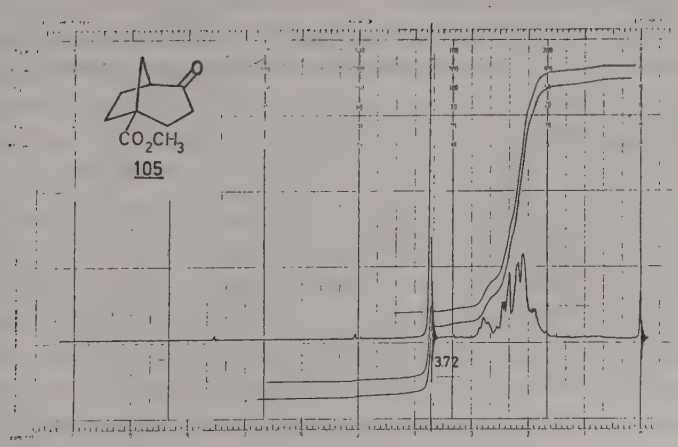
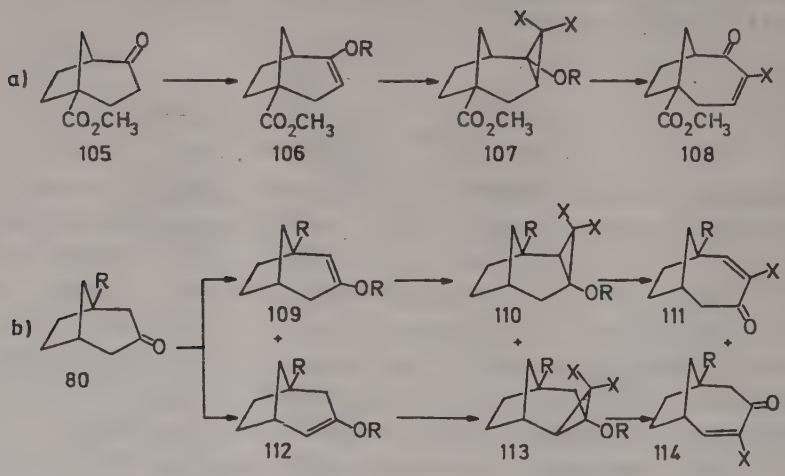


Abb. 4: 60 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von (105)

2.7 Synthesen in 1-substituierte Bicyclo[4.2.1]nonan-Systeme

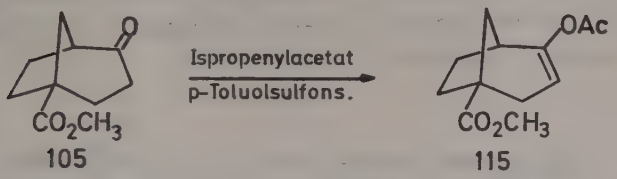
Mit der Synthese von (80) und (105) waren nun die Voraussetzungen gegeben, über geeignete Derivate wie Enoläther oder Enolacetate zu den entsprechenden Dihalocarbenaddukten zu gelangen, die analog wie die entsprechenden unsubstituierten Verbindungen[46 b,c)] in eindeutiger Weise zu den ringerweiterten Bicyclo[4.2.1]nonan-Derivaten reagieren sollten.

Syntheseplan 7:



2.7.1 Synthese von 4-Acetoxybicyclo[3.2.1]oct-3-en-1-carbonsäuremethylester (115)

(115) war leicht zugänglich durch Umsetzen von (105) mit Isopropenylacetat unter der Katalyse von p-Toluolsulfonsäure [109]. Die Ausbeuten lagen zwischen 70 und 80%.



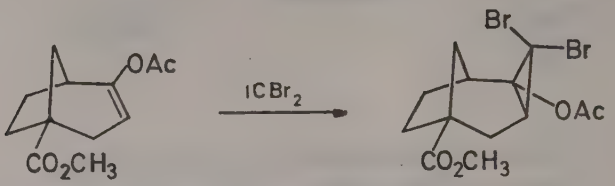
105 115

2.7.1.1 Dibromcarbenaddition an 4-Acetoxybicyclo[3.2.1]oct-3-en-1-carbensäuremethylester (115)

(115) wurde 3 Tage unter Makosza-Bedingungen umgesetzt. Die Aufarbeitung erfolgte so, daß zunächst die alkalische Phase mit Äther extrahiert wurde. Nach Ansäuern der alkalischen Phase und Extraktion mit Äther wurde das Säuregemisch mit Diazomethan in die Ester überführt. Die NMR-Spektren beider Rohgemische machten deutlich, daß die Acetoxygruppe nur noch mit geringer Intensität vorhanden war. Das olefinische Signal des H-3-Protons von (115) war verschwunden; dafür traten mit geringer Intensität Signale bei 6.74 und 6.3 auf. Es mußte also unter den Reaktionsbedingungen eine Verseifung der Esterfunktionen eingetreten sein, was eine Ausbeuteverminderung zur Folge haben mußte, da die dabei entstandenen Carbonsäuren bzw. das Keton (105) für die Dihalocarbenaddition nicht mehr zur Verfügung standen.

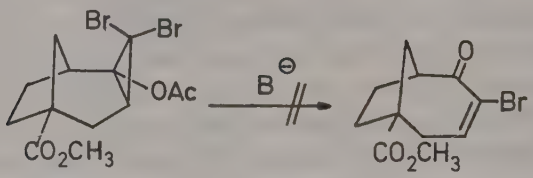
Daher bot sich in diesem Fall die Dihalocarbenaddition nach Seyferth an. (115) wurde mit Tribrommethylphenylquecksilber in Benzol unter Schutzgas gekocht. Das NMR-Spektrum des Rohproduktes ließ zwar den Schluß zu, daß eine Addition stattgefunden hatte, da im olefinischen Bereich nur in untergeordnetem Maß Signale auftraten, doch zeigten die Vielzahl von Methylestersignalen, daß eine Mehrkomponentenmischung vorliegen mußte, was die GC-Analyse auch bestätigte.

Beim Versuch der säulenchromatographischen Trennung wurden Fraktionen erhalten, deren IR- und NMR-Spektren auf die Anwesenheit der gesuchten Verbindung hindeuteten.
(IR-Film): 3030, 1753, 1728, 1215, 1138, 619 cm^{-1};
NMR: 3.70(2s,Verhältnis 1 : 1); 3.4-1.49(m mit s bei 2.15)).
Die GC-MS-Analyse zeigte allerdings nicht den erwarteten Molekülpeak 396, sondern zwei verhältnismäßig starke Fragmente mit m/e = 272, 274(M^+-HBr,-COCH)$_3$, was auf thermische Stabilität dieser Verbindung hindeutete.



115 116

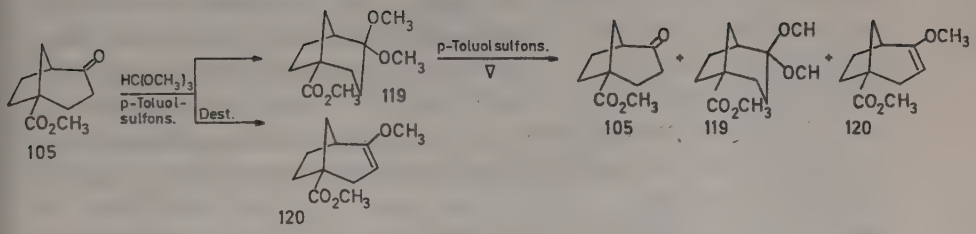
Der Versuch der Ringerweiterung unter dem Einfluß von Silberoxid in Aceton/Wasser bzw. Natriummethylat in Methanol führte nicht zum gewünschten Produkt. Der Grund hierfür waren vermutlich die basischen Bedingungen, welche Anlaß zu weiteren Reaktionen geben konnten [110].



116 117

2.7.2 Synthese von 1-Carbomethoxy-4-chlorbicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on (118)

Während die zweistufige Synthese über den isolierten 4,4-Dimethoxybicyclo[3.2.1]octan-1-carbonsäuremethylester (119) nur zu einem Gemisch von Keton (105), Enoläther (120) und Ketal (119) führten, gelang die direkte Synthese nach der Vorschrift von R. A. Wohl [111] leicht.



Die Dibromcarbenaddition nach Makosza ergab nach 72-stündiger Reaktionsdauer bei 10 °C im wesentlichen (105), wie aus vergleichenden GC-Untersuchungen, den IR- und NMR-Spektren hervorging. Erfolgreicher war die Dichlorcarbenaddition bei Raumtemperatur. Nach 72 Stdn. Reaktionsdauer konnte ein Produkt isoliert werden, dessen IR-Spektrum keine Enolätherbande mehr zeigte (1728, 1204,1142, 1078 cm^{-1}). Das NMR-Spektrum hatte nur Signale bei 3.65(s), 3.44(s), 3.18-1.21(m).

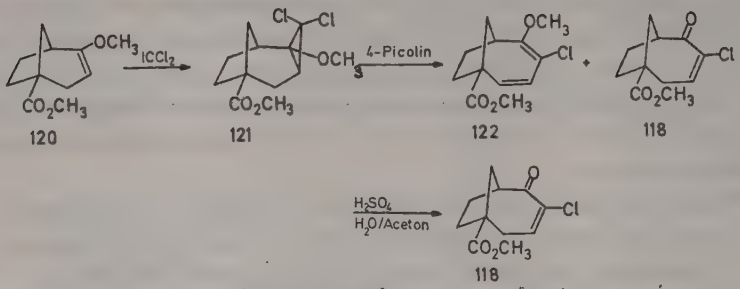
Nach gaschromatographischer Analyse handelte es sich um 2 Hauptkomponenten, deren Verhältnis bei unterschiedlichen Ofentemperaturen variierte.

Das Rohprodukt war 4.5 Stdn. zunächst bei 150 °C, dann wegen Verfärbung der Reaktionsmischung bei verminderter Temperatur (120 °C) weitere zwei Stdn. in 4-Picolin umgesetzt worden. Danach fanden sich im Gaschromatogramm bei identischen Retentionszeiten wie oben, aber verändertem Verhältnis (1 : 1) ebenfalls zwei Hauptkomponenten, aus deren IR-Spektrum zu entnehmen war, daß es sich um ein ungesättigtes Carbonsäure-Estergemisch handeln mußte (3250, 3045, 1728, 1680, 1604 cm^{-1}).

Dies wurde auch aus dem NMR-Spektrum ersichtlich, das im olefinischen Bereich bei 6.91(t) bzw. 6.06, 5.74 (AB-System, ^3J=12.5 Hz) Signale zeigte, die näherungsweise im Verhältnis 1 : 2 standen.

Aufgrund der kleinen Kopplung des Dubletts bei 6.06 wurde diesem Signal H-2 und dem Signal bei 5.74 H-3 von 4-Chlor-5-methoxybicyclo[4.2.1]non-2,4-dien-1-carbonsäuremethylester (122)

zugeordnet, während dem Signal bei 6.91 H-3 von 1-Carbomethoxy-4-chlorbicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on (118) zugeordnet wurde.
Zur Spaltung des Dienoläthers (122) wurde das Gemisch 24 Stdn. bei Raumtemperatur einer sauren Hydrolyse unterworfen und das Carbonsäuregemisch mit Diazomethan in das Estergemisch überführt. Das Reaktionsgemisch war danach frei von (122), doch zeigten sich eine Reihe Nebenprodukte. Die säulenchromatographische Trennung ergab schließlich eine Fraktion, in der (118) nahezu rein enthalten war.
(118) zeigte im IR-Spektrum Banden bei 1724, 1674, 1609, 1256, 1058, 865 cm^{-1}.
Das 90 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum zeigte Signale bei 6.83(H^3,^{3}J=5.8 Hz; 4.5 Hz), 3.74(s,3 H), 3.33(m,H^6), 2.88(m,H^2,2 H), 2.73-1.57(m,6 H
Die GC-MS-Analyse ergab für (118) einen Molekülpeak M^+=228, der gleichzeitig Basispeak war.



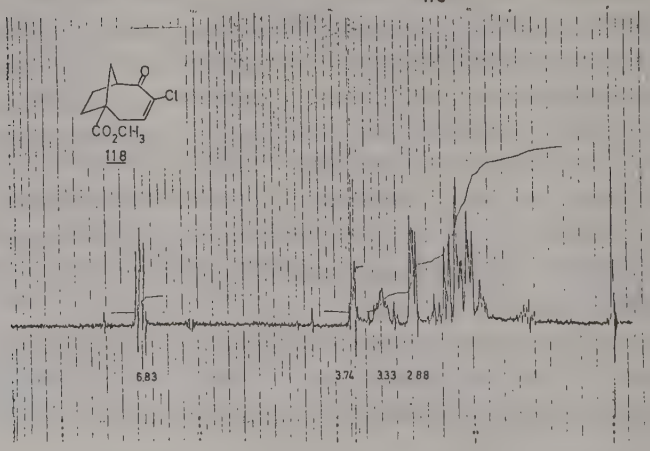
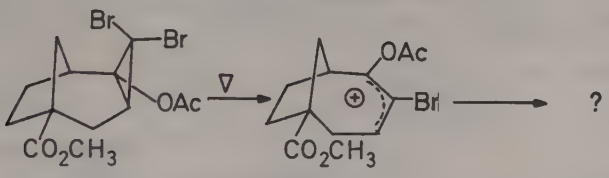


Abb. 5: 90 MHz-CW-^{1}H-NMR-Spektrum von (118)

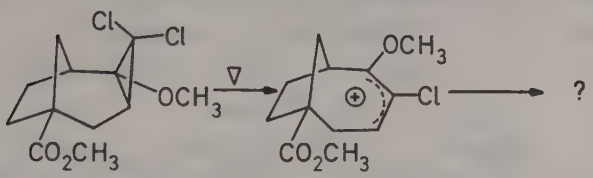
2.7.3 Reaktionen zu 1-Carbomethoxy-4-brombicyclo[4.2.1]-non-3-en-5-on (117)

Während sich die Synthese von (116) unter den Bedingungen der Dibromcarbenaddition nach Seyferth nur mit geringer Ausbeute neben einer Vielzahl nicht identifizierter Nebenprodukte realisieren ließ, konnte die Synthese von (121) unter den Bedingungen der Dihalocarbenaddition nach Makosza zufriedenstellend durchgeführt werden. Schwierigkeiten gab es hier erst bei der Thermolyse und anschließender Protolyse, wobei wieder eine Vielzahl nicht zu identifizierender Produkte aufgefunden wurden.

Die Thermolyse verlief in beiden Fällen vermutlich über die Allylkationen (123) und (124), die wegen der hohen Reaktionstemperaturen Anlaß zu Nebenreaktionen geben konnten.



116 123



121 124

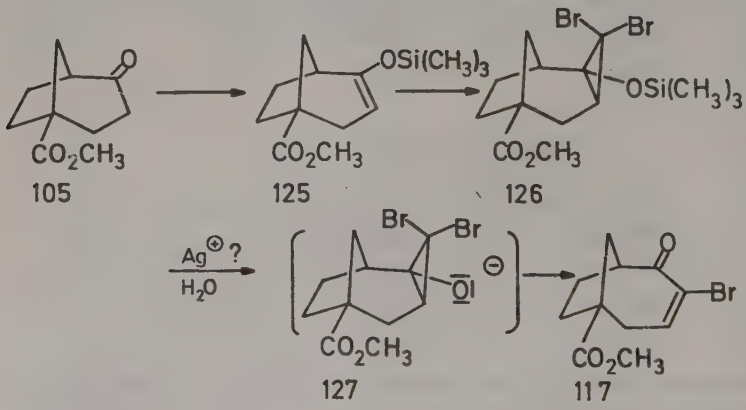
Als Voraussetzung für eine gezielte Synthese der gesuchten 1-substituierten-4-Halobicyclo[4.2.1]nonenone mußten daher folgende Kriterien erfüllt werden:

a) Stabilität der Dihalocarbenaddukte unter den Reaktionsbedingungen

b) Ringerweiterung über eine Zwischenstufe (127), wie sie bei der reduktiven Fragmentierung der Dihalocarbenaddukte von Enolacetaten formuliert wird [67].

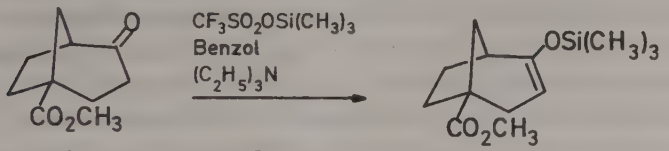
Im Frühjahr 1976 berichtete Conia [112] über eine neue Variante der Kettenhomologisierung bzw. der Ringerweiterung in monocyclischen Systemen, die aufgrund der schonenderen Bedingungen weniger Nebenprodukte erwarten ließ.
Diese verläuft über Dibromcarbenaddukte aus Enolsilyläthern, welche durch Thermolyse (5 Stdn. in kochendem Benzol bzw. 3 Stdn. in einer kochenden Mischung aus Methanol/Wasser (80 : 20), oder durch Zufügen von HCl in die gleiche Mischung und 24-stündiges Stehen bei Raumtemperatur), in die entsprechenden α-Brom-α,β-ungesättigten Systeme überführt wurden.
Die Dibromcarbenaddition war nach der Doering-Methode bei -10 °C in n-Pentan durchgeführt worden.
Dieses Reaktionsschema würde Kriterium (a) erfüllen.
Bedingung (b) sollte durch eine Variation der Reaktionsbedingungen bei der Ringerweiterung, nämlich hydrolytisch bei Anwesenheit von Silbersalzen zu verwirklichen sein.

Syntheseplan 8:



2.7.3.1 Synthese von 4-Trimethylsiloxybicyclo[3.2.1]oct-3-en-1-carbonsäuremethylester (125)

Die Synthese von (125) konnte nach der Methode von G. Simchen und W. Kober[113] realisiert werden.
Hierbei wurde der Ketoester (105) mit Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester zusammen mit Triäthylamin in siedendem Benzol unter Schutzgas (N_2) zur Reaktion gebracht.
(125) zeigte im IR-Spektrum Banden bei 3042, 3018, 1729, 1659, 1196, 877 cm^{-1}.
Das NMR-Spektrum zeigte Signale (bezogen auf $-Si(CH_3)_3$) bei 4.35(H^3, ^3J=4.4 Hz, ^3J=2.8 Hz, ^4J=1.2 Hz), 3.49(s,3 H), 2.43-1.18 (m).
Die gaschromatographische Analyse ergab je nach Bedingung für (125) Werte zwischen 82 und 93% neben (105).



105 125

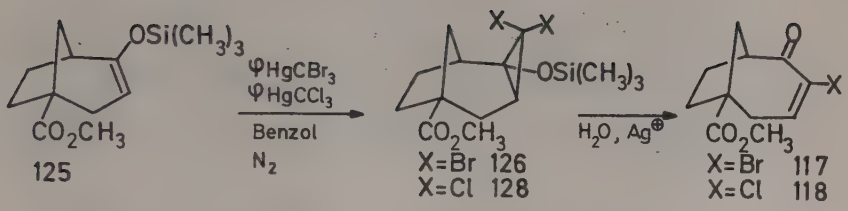
2.7.3.1.1 Dibromcarbenaddition an 4-Trimethylsiloxybicyclo-[3.2.1]oct-3-en-1-carbonsäuremethylester (125) Synthese von 1-Carbomethoxy-4-brombicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on (117)

Ansatz (1):

Die Umsetzung von (125) unter den von Conia[112] angegebenen Bedingungen führte zu einem Reaktionsgemisch, dessen NMR-Spektrum bei 7.17 ein Triplett zeigte, das mit H-3 von (117) in Verbindung gebracht werden konnte.
Nach Hydrolyse in Gegenwart von $AgNO_3$ ließ das Gaschromatogramm eine Mehrkomponentenmischung mit 2 Hauptkomponenten erkennen. Die Komponente mit kürzerer Retentionszeit konnte durch Vergleich als Ketoester (105) identifiziert werden (45%). In der zweiten Hauptkomponente (30%) wurde (117) vermutet, da auch aus dem Flächenintegral des NMR-Signals bei 7.17 ein Gehalt von 26% errechnet werden konnte.

Ansatz (2):

Um die thermische Belastbarkeit der Dihalocarbenaddukte von (125) zu überprüfen, wurde eine benzolische Lösung von (125) mit einem Gemisch von Tribrommethylphenylquecksilber und Trichlormethylphenylquecksilber zunächst bei 80 °C 2.5 Stdn., dann bei 35 °C 44 Stdn. lang umgesetzt.
Das nach Abfiltrieren und Abziehen des Lösungsmittels erhaltene Rohgemisch zeigte im olefinischen Bereich des NMR-Spektrums bei 7.14 ein Triplett. Das IR-Spektrum zeigte neben der starken Estercarbonylbande bei 1720 schwache Banden bei 1671 und 1605 cm
Die Hydrolyse in Gegenwart von $AgNO_3$ ergab schließlich ein Rohgemisch, dessen Gaschromatogramm drei Hauptpeaks im Verhältnis 55 : 17 : 28 zeigte, wobei ersterer durch Vergleich (105) zugeordnet werden konnte. Das NMR-Spektrum zeigte 2 Tripletts im olefinischen Bereich bei 7.18 und 6.87 im Verhältnis 5 : 3.
Durch Trockensäulenchromatographie an SiO_2 konnte (105) abgetrennt und die beiden Reaktionsprodukte im Gemisch, aber von Verunreinigungen weitestgehend befreit, erhalten werden.
Das IR-Spektrum dieses Gemisches hatte Banden bei 1721, 1670, 1603, 1254, 1057 cm^{-1}.
Das NMR-Spektrum hatte Signale bei 7.18(t), 6.87(t), (Verhältnis 5 : 3), 3.76(s,3 H), 3.62-1.67(m,9 H).
Eine GC-MS-Analyse des Gemisches ergab für den ersten Peak ein Massenspektrum mit Molekülmasse 228, das weitestgehend identisch mit dem Massenspektrum von (118) war, während Peak (2) ein Massenspektrum mit Molekülpeak 272/274 zeigte, das mit dem von (116) praktisch identisch war.
Somit mußte den Signalen im NMR-Spektrum bei 7.18 und 6.87 H-3 in (117) bzw. (118) zugeordnet werden.
Die GC-Analyse ergab für die Komponente II in Ansatz (1) nach Conia und Komponente III im Ansatz (2) identische Retentionszeit.
Aus Ansatz (2) wurde ersichtlich, daß das Dibromcarbenaddukt unter den Reaktionsbedingungen Kriterium (a) nicht ausreichend erfüllte, während das Dichlorcarbenaddukt unter diesen Bedingung stabil war.



Ansatz (3):

Daher wurde bei der Darstellung von (117) folgendermaßen vorgegangen:

Zur benzolischen Lösung von (125) wurden 1.2 Moläquivalent Tribrommethylphenylquecksilber in Form einer benzolischen Lösung zugegeben und diese Mischung unter Stickstoff 1.5 Stdn. bei 80 °C gerührt.

Nach 24-stündigem Stehen im Dunkeln, Filtrieren und Abziehen des Lösungsmittels im Ölpumpenvakuum wurde in Aceton aufgenommen und hierzu eine wäßrige Lösung von 1.2 Moläquivalent $AgNO_3$ zugetropft. Nach 1.7-stündigem Rühren bei Raumtemperatur wurde vom Niederschlag abfiltriert und schnell aufgearbeitet.

Das Gaschromatogramm des so erhaltenen Rohproduktes zeigte für die Verbindungen (105) und (117) ein Verhältnis von 55 : 45 neben einem sehr geringen Anteil an Nebenprodukten.

(105) ließ sich säulenchromatographisch leicht von (117) abtrennen, wobei letztere wieder in den Reaktionscyclus eingesetzt werden konnte.

(117) zeigte im IR-Spektrum Banden bei 1732, 1679, 1608, 1264, 851 cm^{-1}.

Das NMR-Spektrum hatte Signale bei 7.18(t, ^3J=5 Hz, H^3), 3.73 (s,3 H), 3.57-3.19(m, H^6), 2.86(d, H^2,2 H), 2.73-1.53(m,6 H).

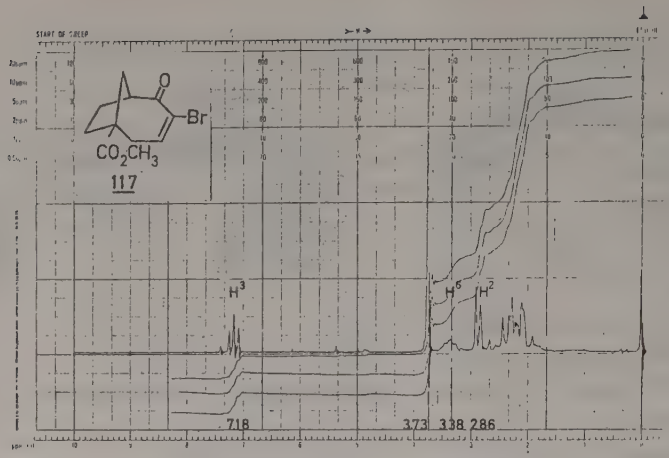


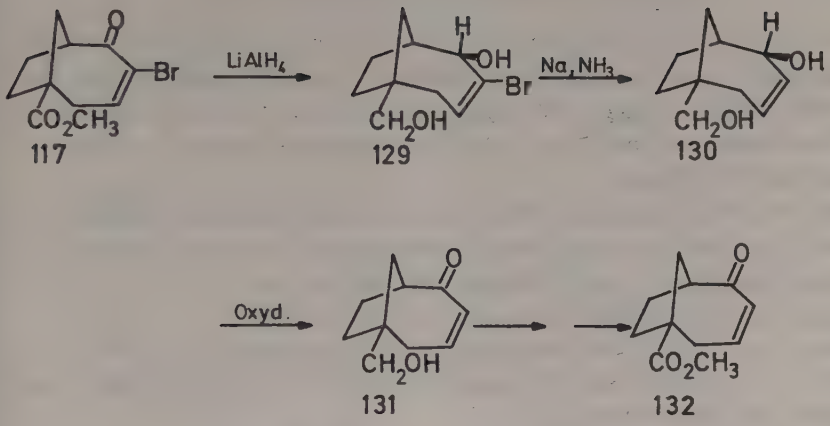
Abb. : 60 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von (117)

2.7.4 Versuche zur Synthese von 1-substituierten Bicyclo-[4.2.1]-non-3-en-5-onen über 1-Carbomethoxy-4-brom-bicyclo[4.2.1]-non-3-en-5-on (117)

2.7.4.1 Mit Natrium in fl. Ammoniak

Nach der Realisierung der Synthese zu (117) sollte der weitere Reaktionsweg zum enthalogenierten Enon keine Schwierigkeiten mehr machen.
Geplante weitere Reaktionsschritte waren die Reduktion mit $LiAlH_4$, die analog der Reduktion im unsubstituierten System[46 c)] bevorzugt die endo-Hydroxy-Verbindung (129) ergeben sollte, deren Enthalogenierung mit Na in fl. Ammoniak zum Allylalkohol (130) und die Oxydation zum Enon (131), wobei sich eventuell eine weitere Oxydation der Hydroxymethylgruppe in die Carboxylgruppe und deren Überführung in den Methylester (132) anschließen müßte.

Syntheseplan 9:

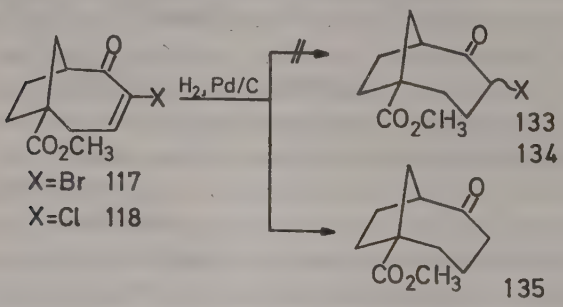


Als Test dieses Syntheseweges wurde eine mit (117) angereicherte Fraktion (82%) mit $LiALH_4$ in Äther umgesetzt. Aus dem Gaschromatogramm des Rohgemisches ließ sich ein Hauptpeak (Bedingung (b), 180 °) mit 80% feststellen, der unter Bedingung (a), 240 °, im Verhältnis 67 : 14 aufspaltete.
Das NMR-Spektrum dieses Gemisches zeigte Signale bei 6.14 (m,H^3), 4.25(m,H^5), 3.46(s,2 H), 3.19(s,2 H), 2.99-1.07 (m), wobei das Signal bei 3.46 nach D_2O-Austausch verschwand.
Über die Multiplizität des olefinischen Protons H-3 und des allylischen Protons H-5 ließ sich die hier vorliegende Hauptkomponente durch Vergleich mit den NMR-Spektren der Verbindungen endo, exo-2-Hydroxy-3-chlorbicyclo]4.2.1]non-3-en als endo-Isomeres zuordnen.
Der Versuch der Enthalogenierung dieses Rohgemisches mit Na in fl. Ammoniak ergab nun überraschend ein unübersichtliches Komponentengemisch, dessen Trennung in Anbetracht noch folgender Reaktionsstufen nicht lohnend erschien.
Somit bestand die Notwendigkeit des Auffindens geeigneter Enthalogenierungsmethoden bzw. einer von (117) unabhängigen

Synthese zum gesuchten enthalogenierten Enon (132).

2.7.4.2 Durch katalytische Hydrierung von (117)

Der Versuch der Hydrierung des Gemisches aus (117) und (118), zunächst in n-Pentan/Äther, später in Äthanol, mit Pd/C zu den α-Haloketonen (133) und (134) mit dem Ziel, diese zu dehydrohalogenieren, um zum Enon (132) zu gelangen, führte nicht zum gewünschten Erfolg.
Aus der Wasserstoffaufnahme und der stark sauren Reaktion des Lösungsmittels konnte geschlossen werden, daß das Gemisch unter Abspaltung von HCl bzw. HBr zum Keton (135) hydriert worden war. (s. auch Lit. 46b)
Dies bestätigten das IR-Spektrum (1729, 1698, 1260, 1205, 1071 cm^{-1}), das NMR-Spektrum (3.67(s,3 H), 3.13-1.12(m,13 H)), sowie die GC-MS-Analyse.
Das Massenspektrum zeigte für die Hauptkomponente einen Molekülpeak M^+=196 (Basispeak 67).



Die Hydrierung von reinem (117) in Methanol ergab in guten Ausbeuten (135), das durch präparative Dickschichtchromatographie analysenrein gewonnen werden konnte.

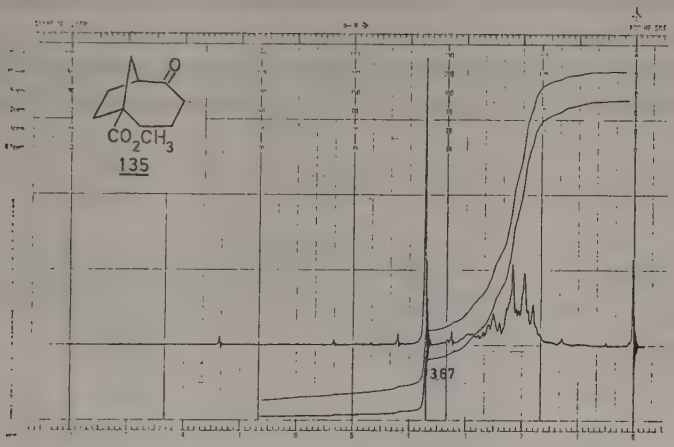
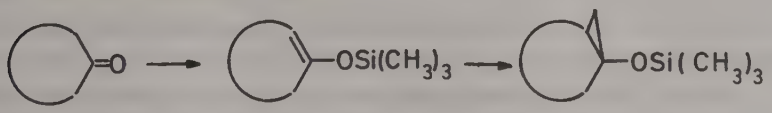


Abb. 6: 60-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von (135)

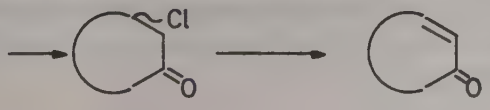
2.7.5 Oxydative Ringerweiterungen

2.7.5.1 Über 1-Carbomethoxybicyclo[3.2.1]octan-4-on (105)

Als eine von (117) unabhängige Methode der Ringhomologisierung bot sich das von Yoshihito Ito und Mitarbeitern [114] angewandte Verfahren an, wonach monocyclische Ketone (136) über ihre Enolsilyläther (137) durch Simmons-Smith-Reaktion in die Trimethylsilyloxybicyclo[n.1.0]alkane (138) überführt werden. Die oxydative Ringöffnung mit $FeCl_3$ führt zu den β-Chlorketonen (139), welche leicht in die entsprechenden α,β-ungesättigten Ketone (140) überführt werden können.



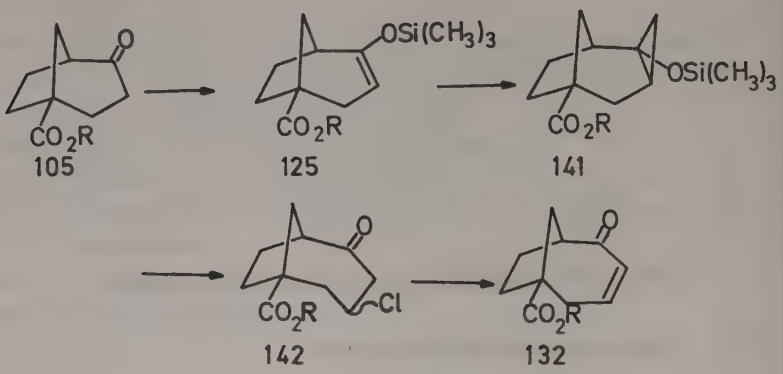
136 137 138



139 140

Dabei sollen die Ausbeuten (bezogen auf die eingesetzten Silyloxybicyclo[n.1.0]alkane) nach Angaben der Autoren zwischen 62 und 98% liegen.
Problematisch schien allerdings die Isolierung zu sein, da die Reaktionsprodukte durch präparative Gaschromatographie gewonnen wurden.

Syntheseplan 10:



Ansatz (1):

Nach Umsetzung von (125) entsprechend der Vorschrift von Shingi Murei [115] zeigte sich im Gaschromatogramm ein Gemisch von 4 Hauptkomponenten im Verhältnis 39 : 32 : 13 : 10 neben einer Reihe weiterer Komponenten.
Im IR-Spektrum des Gemisches war das Auftreten einer neuen, schwachen Bande bei 3076 cm^{-1} und das Verschwinden der Bande bei 1661 cm^{-1} festzustellen. Weiterhin vorhanden waren starke Banden im Bereich 840 - 890 cm^{-1}, was für eine intakte C-O-Si(CH_3)-Funktion sprach.

Nach Oxydation dieses Gemisches mit $FeCl_3$ in DMF wurde ein 6-Komponentengemisch erhalten (Verhältnis 31 : 30 : 9 : 7 : 10 : 6
Eine schnelle Säulenchromatographie (SiO_2, Äther) brachte eine Anreicherung der Komponenten mit höherer Retentionszeit (11 : 25 : 10 : 7 : 28 : 12) und mit kürzerer Retentionszeit (36 : 31 : 5 :6 : 13 : 3), wobei sich letzteres Gemisch durch weitere Chromatographie (SiO_2, CH_2Cl_2) in eine Reihe angereicherter Komponenten zerlegen ließ.

Die Fraktionen 1 - 3 enthielten eine Hauptkomponente, die der Komponente V im Rohgemisch entsprach. Sie zeigte im IR-Spektrum (Film) Banden bei 1732, 1705, 1260, 740 cm^{-1}.
Das NMR-Spektrum hatte Signale bei 4.67-4.03(m,1 H), 3.73 (s,3 H), 3.23-1.5(m,11 H).

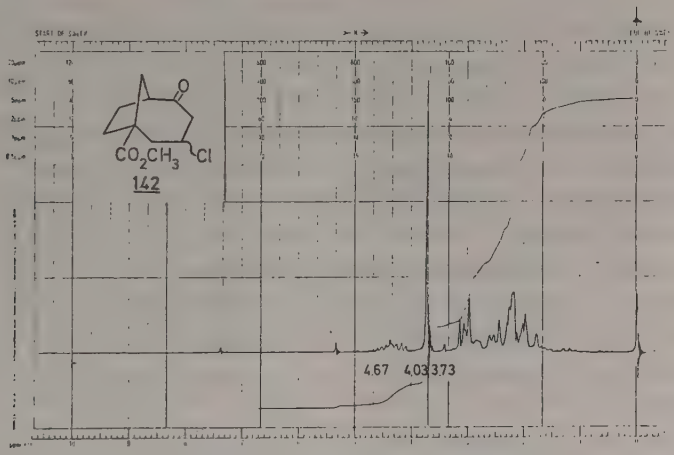


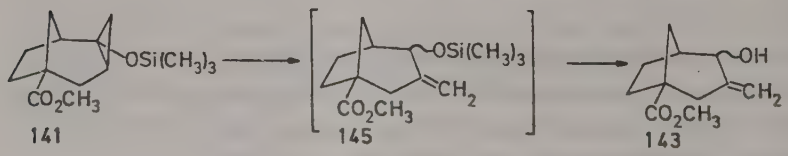
Abb. : 60 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von (142)

Die Fraktionen 6 + 7 enthielten eine Hauptkomponente, die der Komponente I im Rohgemisch entsprach.

Die Fraktionen 10 - 12 enthielten eine Hauptkomponente, die der Komponente II im Rohgemisch entsprach. Sie zeigte im IR-Spektrum Banden bei 3450, 3070, 1730, 1649, 1246, 1071 cm^{-1}.
Das NMR-Spektrum zeigte Signale bei 5.26-4.6(m,2 H), 3.98(d, J=4 Hz,1 H), 3.67(s,3 H), 3.13-0.9(m,9 H).

Aufgrund der Aussagen aus den Spektren wurde vermutet, daß es sich bei dem Hauptprodukt in den Fraktionen 1 - 3 und bei Komponente VI im Rohgemisch, welche zusammen mit V in Fraktion (1) der Chromatographie mit Äther angereichert waren, um die epimeren β-Chlorketone (142) handeln mußte.
Zur Überprüfung dieser Vermutung wurde daher das Gemisch dieser Fraktionen mit NaAc in Methanol dehydrohalogeniert.

Nach Aufarbeitung zeigte sich sowohl im Gaschromatogramm (Komponente III stark vergrößert, Komponenten V und VI aber nicht vollständig verschwunden, Verhältnis 12 : 26 : 36 : 9 : 7 : 9) sowie im IR-Spektrum (zusätzliche Banden bei 1660 cm^{-1}) eine Veränderung. Die Säulenchromatographie dieses Gemisches ergab eine Fraktion, in der Komponente III zu etwa 50% enthalten war. Das NMR-Spektrum dieses Gemisches zeigte im olefinischen Bereich Signale zwischen 6.51 und 5.71, die sich als AB-System mit einer Kopplung von 13 Hz interpretieren ließen.
Durch präparative Dickschichtchromatographie konnte eine weitere Anreicherung von Komponente III erzielt werden (80%).
Die GC-MS-Analyse einer Mischung, in der die Komponenten I - V im Verhältnis 14 : 3 : 74 : 9 : 1 vorlagen, brachte für die Komponente I ein Massenspektrum, das mit dem von (105) identisch war. Komponente II ergab ein Massenspektrum mit Molekülion M^+ = 196, Komponente III mit Molekülion M^+ = 194, Komponente IV mit Molekülion M^+ = 238 und Komponente V eines mit Molekülion M^+ = 230.
Aufgrund der Massenspektren und der Daten aus den IR- und NMR-Spektren mußte es sich bei Komponente I um (105), bei Komponente III um das gesuchte Enon (132) und bei den Komponenten V + VI um die Vorprodukte, die epimeren β-Chlorketone handeln.
Bei Komponente II handelt es sich mit hoher Wahrscheinlichkeit um 3-Methylen-4-hydroxybicyclo[3.2.1]octan-1-carbonsäuremethylester (143), eine Verbindung, die, wie aus anderen Fällen in der Literatur bekannt ist, unter den hier angewandten Bedingungen der Simmons-Smith-Reaktion entstehen könnte [115].



141 145 143

Komponente IV konnte nicht in genügender Menge gewonnen und daher nicht identifiziert werden.

Das weitere Ziel war, eine Optimierung dieser Reaktion zu erreichen. Daher wurden sowohl die Bedingungen der Simmons-Smith-Reaktion wie der oxydativen Ringöffnung variiert.

In Ansatz (2) bestand das Rohgemisch im wesentlichen aus 2 Hauptkomponenten im Verhältnis 48 : 46.
Nach Oxydation unter schonenderen Bedingungen wurde ein Gemisch erhalten, das sich aus 3 Hauptkomponenten im Verhältnis 41 : 43 : 15 zusammensetzte.
Eine schnelle Destillation im Kugelrohr führte zu keiner Trennung. Doch konnte durch Säulenchromatographie an SiO_2 das gesuchte Enon (132) im Gemisch mit dem Ausgangsketon (105) isoliert werden. (Komponente II bzw. I).
Daneben fanden sich Fraktionen, in denen Komponente III bis zu 90% angereichert war.
Deren IR-Spektrum zeigte Banden bei 1732, 1697, 1621, 1246, 1069, 921, 788 cm^{-1}.
Das NMR-Spektrum hatte Signale zwischen 6.99-6.49(1 H), 3.66(s,3 H), 3.03-1.47(m mit 2 t bei 1.8 und 1.68,12 H).
Die Signalgruppe mit Schwerpunkt bei 6.72 konnte als Quartett von Tripletts gedeutet werden. Einstrahlen bei 6.72 ließ die 2 ursprünglich schwach aufgespalteten Signale bei 1.8 und 1.68 in ein verbreitertes Signal zusammenfallen.
Einstrahlen bei 1.74 verschmälerte die Signalgruppe bei 6.72 auf eine Halbwertsbreite von 8 - 9 Hz, während Einstrahlen bei 2.8 das Signal bei 6.72 in ein Quartett mit der Kopplungskonstanten J = 7 Hz überführte.
Das Signal bei 6.72 setzte sich also aus einer großen Kopplung (J = 7 Hz) und zwei kleineren Kopplungen (J = 2.5 Hz) zusammen.
Aus der Signallage war zu schließen, daß es sich um eine konjugiert ungesättigte Carbonylverbindung handeln mußte, wie auch aus dem IR-Spektrum hervorging, allerdings mit cisoider Anordnung der Doppelbindungen.
Multiplizität und Kopplungen des Signals bei 6.72 konnten nur mit der Anwesenheit einer zur Carbonylgruppe β-ständigen Methylgruppe erklärt werden.

Diese Daten ließen sich mit der Struktur des (E)-3-Äthyliden-bicyclo[3.2.1]octan-4-on-1-carbonsäuremethylesters (144) in Einklang bringen.

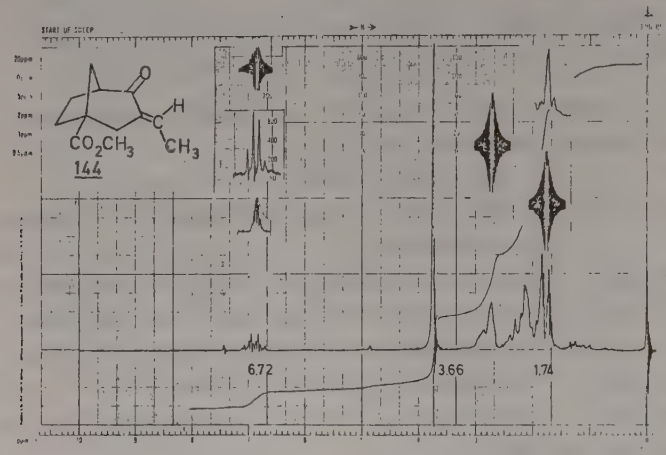
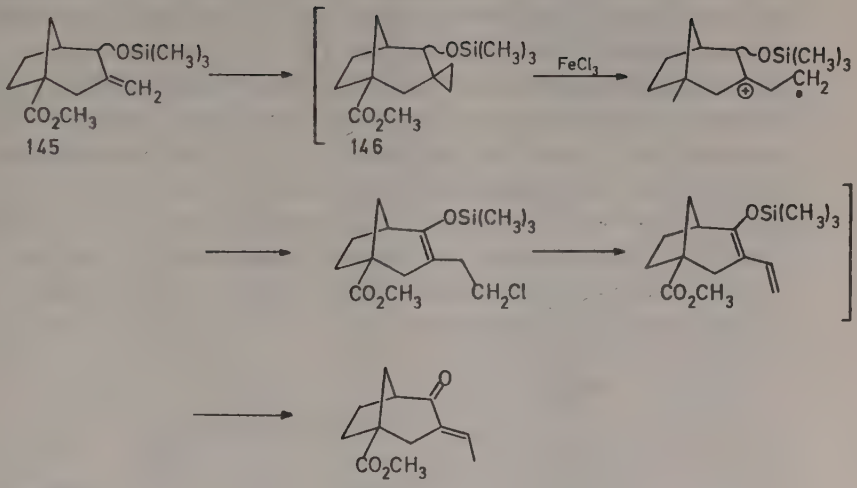


Abb. 7: 60 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von (144)

Zusätzliche Bestätigung für die Richtigkeit dieser Strukturzuordnung waren einerseits die GC-MS-Analysen einer mit (144) angereicherten Fraktion, die einen Molekülpeak von 208 ergab, und zum anderen die IR- und NMR-Daten von (E)-2-Äthylidencyclohexanon (IR (Film): 1695, 1622 cm^{-1}, NMR (CCl_4): 6.58(qt,1 H,J=7 und 2 Hz), 1.7(dt,3 H,J=7 und 1 Hz) [116].

Der Versuch, eine Erklärung für das Auftreten von (144) zu finden, wurde dadurch erschwert, daß sich an die Simmons-Smith-Reaktion ein zusätzlicher Oxydationsschritt anschloss und daher das Vorprodukt nicht identifiziert werden konnte.
Am plausibelsten erschien eine zusätzliche "Methylen-Addition" an (145) zur Spiro-Verbindung (146).
Die oxydative Ringöffnung von (146) und sich anschließende Eliminierungs- und Isomerisierungsschritte könnten zu (144) geführt haben. Der endgültige Beweis muß allerdings einer unabhängigen Synthese vorbehalten bleiben.



Schema 4:

Die Verwendung von aktiviertem Zink bei der Simmons-Smith-Reaktion in Ansatz (3) führte nach anschließender Oxydation unter noch schonenderen Bedingungen zu einem Rohgemisch, das aus 2 Hauptkomponenten im Verhältnis 44 : 29 bestand. Erstere konnte durch Vergleich als (105) identifiziert werden, während in der Komponenten II die β-Chlorketone (142) vermutet wurden.
Das Gemisch wurde säulenchromatographisch getrennt, wobei Komponente II im Gemisch mit (132) isoliert wurde. Die Dehydrochlorierung dieser Fraktion mit NaAc in siedendem Methanol ergab (132) in einer Gesamtausbeute von 13% (umgerechnet auf 100-proz. Produkt) bezogen auf das eingesetzte Keton (105).
Im Ansatz (4) wurde eine neuere Variante der Simmons-Smith-Reaktion nach Conia [117] erprobt, in der mit AgAc in Eisessig aktiviertes Zink zusammen mit Silberwolle und CH_2J_2 umgesetzt werden. Diese Methode sollte zu einer Verringerung der Reaktionszeit und zu einer Verbesserung der Ausbeute gegenüber der Methode mit Zn/CuCl führen.
Aufarbeitung mit Pyridin nach Conia [117] ergab ein Rohgemisch, bestehend aus 2 Komponenten im Verhältnis 1 : 1.

Die Oxydation dieses Gemisches erfolgte bei -20 °C während 21 Stdn. Nach Aufarbeitung wurde ein Rohgemisch, bestehend aus 3 Hauptkomponenten im Verhältnis 44 : 42 : 15 erhalten. Säulenchromatographie und anschließende Dehydrochlorierung der mit (132) angereicherten Fraktionen ergab schließlich Gemische mit Gehalt an (132) von 47 - 87%. Die Gesamtausbeute (bezogen auf das eingesetzte Keton (105)) war 15%.
(132) hatte im IR-Spektrum (CS_2) Banden bei 3018, 1732, 1662, 1061 cm^{-1}. Das NMR-Spektrum hatte Signale bei 6.31(H^3,dt, J_{AB}=13 Hz, J=4 Hz), 5.88(H^4,dq,J_{AB}=13 Hz, J=3.6,1.8 Hz), 3.73(s,3 H), 3.3-1.54(m,9 H).

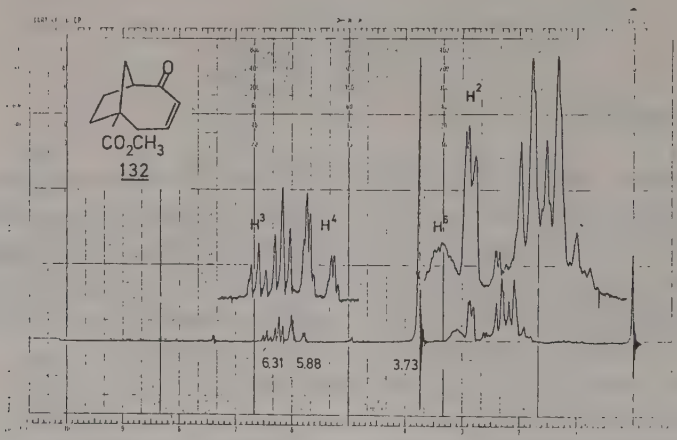


Abb. 8a: 60 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von (132)

Trennungsschema 1: Ansatz (1)

1. Simmons-Smith-Reaktion:

4 Hauptkomponenten, Verhältnis 39 : 32 : 13 :10 Ausbeute: 3.0 g

2. Oxydation:

6 Komponenten, Verhältnis 31 : 30 : 9 : 7 : 10 : 6 Ausbeute: 2.3 g

1. Säulenchromatographie: (50 g SiO_2, Äther)

2 Fraktionen

Fr. (1)
36 : 31 : 5 : 6 : 13 :3

Fr. (2)
11 : 25 : 10 : 7:28 : 12 (+ Fr. (1-3) aus 2. Säulenchromatographie)

2. Säulenchromatographie: (50 g SiO_2, CH_2Cl_2)

142	105	143
0.03	0.24	0.11
Fr.1 - 3	Fr.6+7	Fr.10-12

Dehydrohalogenierung:

6 Komponenten, Verh. 12 : 26 : 36 : 9 : 7 : 9

3. Säulenchromatographie: (50 g SiO_2, CH_2Cl_2)

132 Fr. 10; 0.1 g (50-proz. Gehalt an Komp. III)

Dickschichtchromatographie:
(Petroläther/Äther 2 : 1)

3 Zonen
Zone (2) : (0.02 g) GC-MS-Analyse

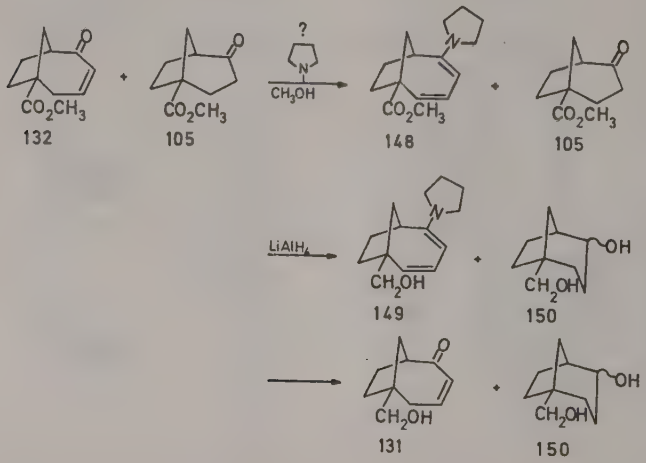
2.7.5.1.1 Reaktionen zu Bicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on-1-methyl-p-brombenzolsulfonat (151)

Die Reindarstellung von (132) war mit Schwierigkeiten verbunden. Präparative Gaschromatographie führte zu einer Komponentenvermehrung, während durch Säulenchromatographie nur Anreicherungen zu erzielen waren.

Der Versuch der Trennung eines Gemisches von (132) und (105) durch Ausnutzung der unterschiedlichen Ketalisierungstendenzen mit Äthandiol und katalytischen Mengen p-Toluolsulfonsäure in Benzol führte ebensowenig zum Erfolg wie der Versuch der selektiven Spaltung der gebildeten Äthylenketale mit feuchtem $MgSO_4$ in Benzol [118].

Eine Alternative hierzu war die Umsetzung mit Pyrrolidin zu dem entsprechenden Dienamin bzw. Enamin, wobei ersteres die größere Bildungstendenz besitzen und somit bei rechtzeitigem Abbruch der Reaktion eine Trennung ermöglichen sollte. Enamine werden von $LiAlH_4$ nicht angegriffen. Somit war zusätzlich eine Möglichkeit der Reduktion der Methylesterfunktion unter Erhalt des verkappten Enonsystems bei gleichzeitiger Reduktion des eventuell nicht umgesetzten Ketons (105) zum Alkohol (147) gegeben, was eine Trennung erleichtern sollte. 1-Hydroxymethylbicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on (131) sollte leicht in kristalline Derivate überführbar sein.

Syntheseplan 11:



Die Umsetzung einer mit (132) angereicherten Fraktion mit Pyrrolidin erfolgte nach der Vorschrift von P. A. Diassi und Mitarbeitern [119].

Die Reaktionsprodukte wurden nicht isoliert, sondern nach Entfernen des Lösungsmittels in THF gelöst und zu einer Lösung von $LiAlH_4$ in THF getropft.

Nach einstündigem Rühren wurde die Mischung mit einer Pufferlösung hydrolisiert.

Nach Aufarbeitung und Reinigung durch präparative Dickschichtchromatographie konnte (131) 94-proz. rein erhalten werden.

Das IR-Spektrum zeigte Banden bei 3420, 3015, 1650, 1042 cm^{-1}.

Das NMR-Spektrum hatte Signale bei 6.39(H^3,td,J_{AB}=13 Hz, J=4 Hz), 5.86(H^4,qd,J_{AB}=13 Hz,J=3.6 Hz,J=1.8 Hz), 3.52(s,2 H), 3.24-1.44(m,10 H).

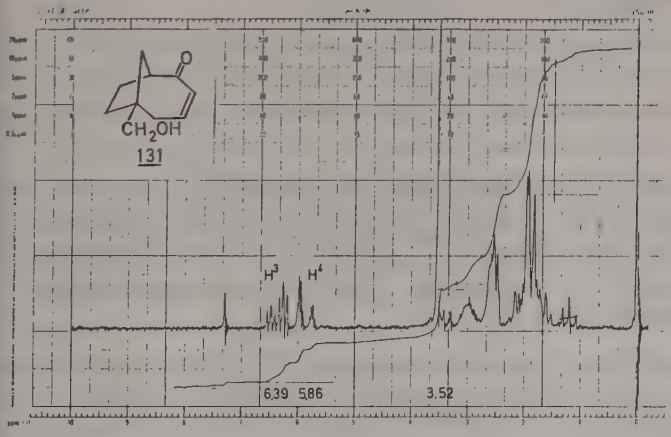
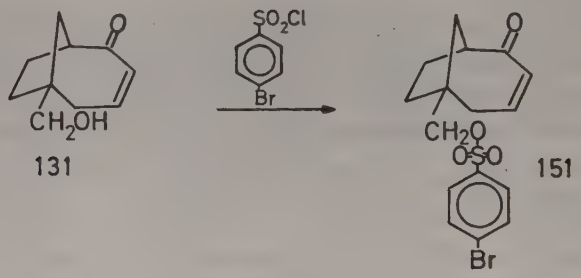


Abb. 8b: 60 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum (131)

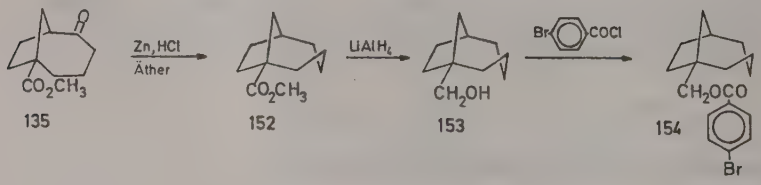
Die Umsetzung von (131) mit p-Brombenzolsulfochlorid in Pyridin führte nach Reinigung durch präparative Dickschichtchromatographie zum gesuchten Bicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on-1-methyl-p-brom-benzolsulfonat (151) das aber auch nach Umkristallisation aus Petroläther/Äther nur plättchenförmige Kristalle bildete, welche für eine Röntgenstrukturanalyse nicht geeignet waren.



131 151

2.7.5.1.2 Synthese von Bicyclo[4.2.1]nonan-1-methyl-p-brom-benzoat (154)

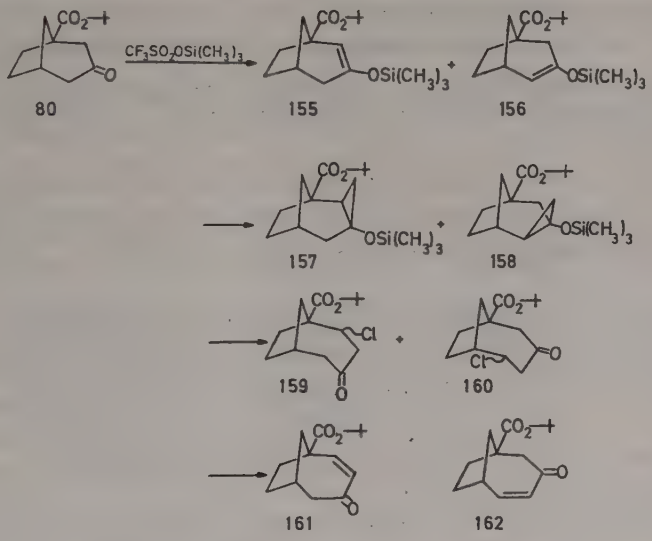
Ähnlich ungeeignete Kristalle bildete auch Bicyclo[4.2.1]-nonan-1-methyl-p-brombenzoat (154), dessen Kristallstruktur ebenfalls von Interesse war, da die Konformation des gesättigten Bicyclo[4.2.1]nonan-Systems bislang nur aus NMR-spektroskopischen Untersuchungen abgeleitet worden ist[46b].
Die Synthese von (154) erfolgte durch Reduktion von (135) nach der Methode von Yamamura [99]. Daran schlossen sich eine Reduktion mit $LiAlH_4$ zu (153) und dessen Derivatisierung mit p-Brombenzoesäurechlorid an.



135 152 153 154

2.7.5.2 Über Bicyclo[3.2.1]octan-3-on-1-carbonsäure-tert.-butylester (80)

Syntheseplan 12:



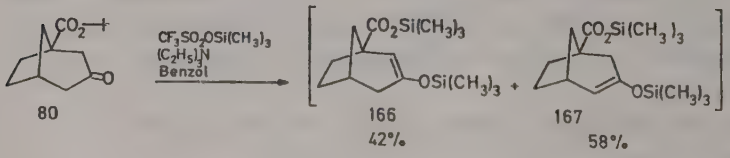
Zur Überprüfung des Reaktionsverlaufes wurde in einem Vorversuch mit Bicyclo[3.2.1]octan-3-on (163) gearbeitet. Dessen Umsetzung mit Trifluormethansulfonsäure und Triäthylamin in Benzol führte nach 21 Stdn. Reaktionsdauer zu 88-proz. Umsatz.

Das nach Abziehen des Lösungsmittels erhaltene Rohprodukt wurde sofort in die Simmons-Smith-Reaktion (analog Ansatz (4) Seite 61) eingesetzt und nach 16 Stdn. Reaktionsdauer aufgearbeitet. Wie aus dem Gaschromatogramm hervorging, enthielt das Rohgemisch 76% eines Hauptproduktes neben einer Reihe Nebenprodukte.

Das IR-Spektrum zeigte charakteristische Banden bei 3062, 1249, 1050 und 839 cm^{-1}.

Die Oxydation ergab eine Vierkomponentenmischung im Verhältnis 38 : 10 : 13 : 16. Die Hauptkomponente ließ sich säulenchromatographisch abtrennen und erwies sich als Bicyclo[4.2.1]-non-2-en-4-on (40).
Komponenten III und IV konnten ebenfalls stark angereichert in Vorfraktionen abgetrennt werden.
Aus deren Spektren (starke Bande bei 1704 cm^{-1}) wurde auf die epimeren β-Chlorbicyclo[4.2.1]nonan-one (165) geschlossen, was die anschließende Dehydrochlorierung mit NaAc in siedendem Methanol bestätigte.
Diese Rohgemische enthielten zu über 70% des gesuchten Bicyclo[4.2.1]non-2-en-4-ons (40). Komponente II konnte nicht rein gewonnen und daher nicht identifiziert werden.

Die Umsetzung von Bicyclo[3.2.1]octan-3-on-1-carbonsäure-tert.-butylester (80) mit Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester in Benzol wurde gaschromatographisch verfolgt.
Ein fast quantitativer Umsatz konnte erst erzielt werden, nachdem 3 Moläquivalente Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester zugegeben wurden.
Das IR-Spektrum des Rohproduktes zeigte Banden bei 3045, 1715, 1659, 1259, 1064 und 852 cm^{-1}.
Das NMR-Spektrum zeigte im olefinischen Bereich ein verbreitertes Signal bei 5.37(H-2 von (166)) und ein Multiplett mit Schwerpunkt bei 5.11(H-4 von (167)), die im Verhältnis 42 : 38 standen, zwischen 2.87-1.55 Gerüstprotonen und bei 0.3 und 0.19 zwei scharfe Signale.
Da keine Methylesterprotonen auftraten, mußte der Schluß gezogen werden, daß eine Umesterung in den Trimethylsilylester stattgefunden hatte.



80 → 166 (42%) + 167 (58%)

Das Rohgemisch wurde ohne weitere Reinigung 66 Stdn. unter Simmons-Smith-Bedingungen (analog Seite 61, Ansatz (4) umgesetzt und aufgearbeitet. Da sich das Rohprodukt als Carbonsäuregemisch erwies, wurde es mit Diazomethan in das Methylestergemisch überführt. IR- und NMR-Spektrum ließen auf eine intakte Trimethylsilylätherfunktion schließen. Das Gaschromatogramm zeigte 2 Hauptkomponenten im Verhältnis 20 : 45.

Oxydation dieses Gemische mit $FeCl_3$ in DMF bei -20 °C während 15 Stdn. ergab nach Aufarbeitung ein Gemisch, das nach GC-Analyse aus 4 Hauptkomponenten im Verhältnis 21 : 17 : 34 : 23 bestand.
Der gaschromatographische Vergleich mit (132) zeigte, daß es sich bei Komponente II um die isomeren Enone (168) und (169) handeln könnte. Tatsächlich zeigten Säulenchromatographiefraktionen, in denen Komponente II angereichert war, im IR-Spektrum bei 1652 cm^{-1} eine weitere Carbonylbande. Das NMR-Spektrum hatte im olefinischen Bereich Signale bei 6.89(dd,J=12.5; 1.5 Hz) und 5.96(d, J=12.5 Hz), welche auf (169) schließen ließen.
Im Verlauf der Säulenchromatographie an SiO_2 mit CH_2Cl_2 als Elutionsmittel (Schema Seite 74) wurden Komponenten III und IV zuerst eluiert, woraus zu schließen war, daß es sich um die β-Chlorketoester handeln mußte.
Deren IR-Spektrum zeigte eine zusätzliche Carbonylbande bei 1712 cm^{-1}, und die NMR-Spektren hatten zwischen δ = 4.86 und 3.88 Multipletts geringer Intensität. Eine zusätzliche Bestätigung war das Massenspektrum, das bei m/e = 230/232 ein Verhältnis 3 : 1 zeigte.

Die Dehydrochlorierung der mit β-Chlorketoestern angereicherten Fraktionen ergab eine Anreicherung von Komponente II. Durch präparative Dickschichtchromatographie konnte Komponente II in 98-proz. Reinheit gewonnen werden.
Das IR-Spektrum zeigte Banden bei 3010, 1739/1734, 1659/1654, 1261 cm^{-1}.
Das 90-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum ließ eine Zweikomponentenmischung erkennen. Im Bereich der Methylesterprotonen traten 2 Signale bei 3.76 und 3.72 auf, die im Verhältnis 62 : 37 standen.

Im Bereich der olefinischen Protonen fanden sich eine Reihe von Signalen bei 6.97(d,J=1.6 Hz), 6.83(d,J=1.6 Hz), 6.75(d, J=1.3 Hz), 6.66(d,J=1.4 Hz), 6.61(d,J=1.4 Hz), 6.53(d,J=1.3 Hz), 6.07(s), 6.04(s), 5.92(s), 5.90(s).
Da Signal (1) und (2) sowie (7) und (9) die gleiche Differenz der chemischen Verschiebung zeigten (12.8 Hz), wurde angenommen, daß es sich um H-2 bzw. H-3 vom Enon (169) handelte, mit 6.90(H-2, A-Teil,dd,J_{AB}=12.8 Hz,J=1.6 Hz) und 5.99(H-3, B-Teil, d,J_{AB}=12.8 Hz). Die Signale (3)-(6) bzw. (8) und (10) mußten dann zu H-5 mit 6.64 (A-Teil,ddd,J_{AB}=12.4 Hz,J=7.6,1.4 Hz) bzw. H-4 mit 5.97 (B-Teil,d,J_{AB}=12.4 Hz) von Enon (168) gehören.
Das Flächenverhältnis H-2 von (169) zu H-5 von (168) war 66 : 34, so daß das zu (169) zugehörige Methylestersignal bei 3.76 und das von (168) bei 3.72 war.

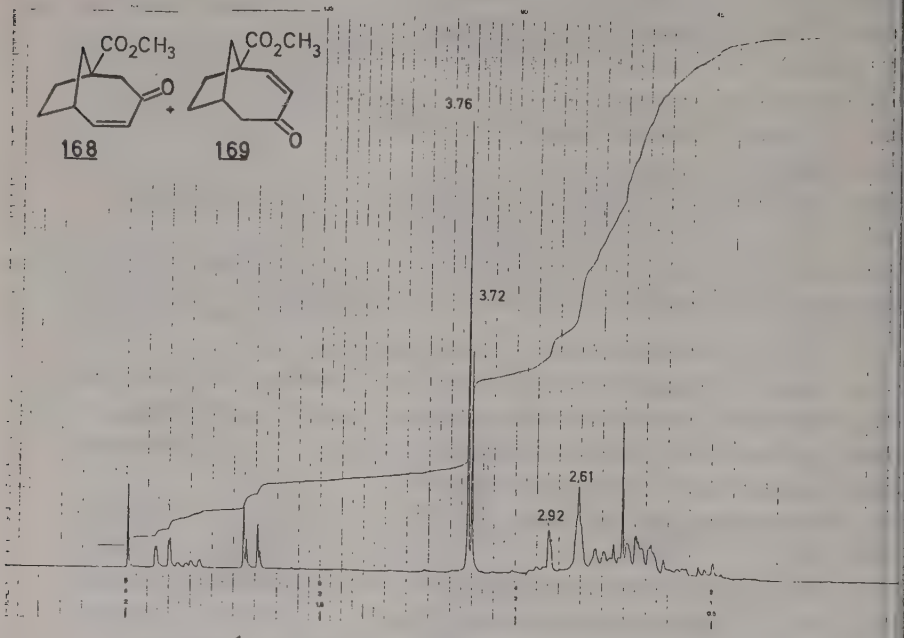


Abb. 9: 90 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum einer Mischung aus (168) und (169)

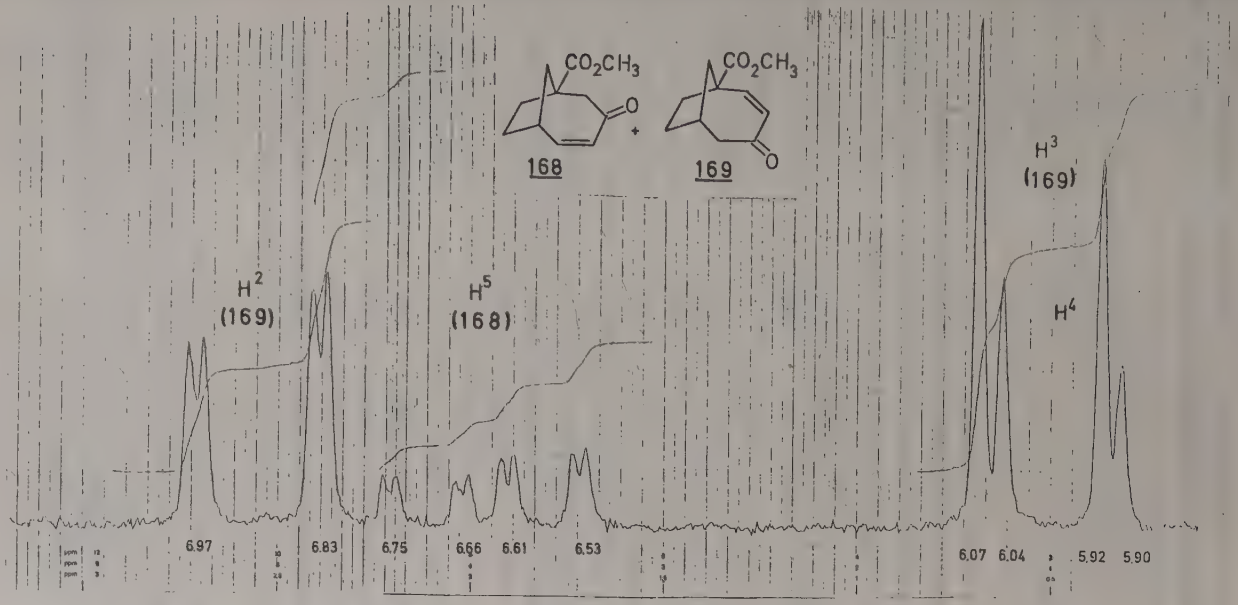


Abb. 10: 90 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum einer Mischung aus (168) und (169), olefinischer Bereich

Das Massenspektrum mit Molekülpeak M^+ = 194 und Basispeak 79 zeigte ein fast identisches Fragmentierungsmuster wie das von (132).

Insgesamt konnten durch präparative Gaschromatographie bzw. Dickschichtchromatographie 100 mg eines Gemisches von (168) und (169) gewonnen werden, wobei das Verhältnis von (169) zu (168) von etwa 65 : 35 überraschend war. Man hätte aufgrund sterischer Hinderung bei der Simmons-Smith-Reaktion eher ein umgekehrtes Verhältnis erwartet. Vermutlich wurde der sterische Effekt durch die orientierende Wirkung der β-ständigen Carboxylgruppe in (166) überkompensiert [120].

Der Versuch der Auftrennung des Gemisches in die Einzelkomponenten blieb erfolglos. Weder durch Dünnschichtchromatographie an mit Silbernitrat präpariertem SiO_2 noch durch Anwendung der HPLC-Technik konnte eine Auftrennung erreicht werden. Auch Kapillargaschromatographie blieb erfolglos.

Die Umsetzung des Gemisches mit Pyrrolidin und anschließende Reduktion des Reaktionsgemisches mit $LiAlH_4$ (analog Seite 64), mit dem Ziel zu den 1-Hydroxymethylbicyclo[4.2.1]nonenonen zu gelangen, um über deren Derivatisierung eine Trennung zu erreichen, führte ebenfalls nicht zum gewünschten Erfolg. Nach der Reduktion wurde eine Vielzahl von Reaktionsprodukten gewonnen, deren Trennung mangels Substanz nicht lohnend erschien. Peak I, der ursprünglich im Rohgemisch der Oxydationsprodukte als eine Komponente gedeutet wurde, spaltete auf der 3-proz. Xe-60-Säule in zwei Komponenten (Ia und Ib) auf, die im Laufe des Trennungsganges nahezu rein gewonnen werden konnten.
Komponente Ia zeigte im IR-Spektrum (CS_2) Signale bei 1752, 1738, 1231 cm^{-1}.
Das NMR-Spektrum hatte Signale bei 3.71(s) und 2.87-1.5(m), das mit dem von (80) im Bereich der Gerüstprotonen identisch war. Das Massenspektrum zeigte ein Molekülion M^+ = 182 und einen Basispeak 123. Es mußte sich also um 1-Carbomethoxybicyclo-[3.2.1]octan-3-on (171) handeln.

Bei Komponente Ib handelte es sich vermutlich um ein Isomerengemisch von α-Methylbicyclo[3.2.1]octan-3-on-1-carbonsäuremethylestern (170) wie insbesondere aus dem NMR-Spektrum (Dublett bei 1.28 (J=6.4 Hz); 0.99 (J=7 Hz) und dem Massenspektrum (M^+ = 196) hervorging.
Das IR-Spektrum zeigte Banden bei 1732, 1715 und 1237 cm^{-1}.

2.7.5.3 Diskussion

Eine kritische Bewertung dieser hier durchgeführten oxydativen Ringerweiterungen kann erst dann erfolgen, wenn die Reaktionen mit reinem Ausgangsprodukt durchgeführt worden sind. Es steht aber zu vermuten, daß insbesondere die Simmons-Smith-Reaktionen Anlaß zum Großteil der aufgetretenen Nebenprodukte gaben.
Bei der Möglichkeit des Einsatzes reiner Trimethylsilyloxytricyclo[4.2.1.0]nonan-Derivate muß die oxydative Ringerweiterung als präparativ wertvolle Methode angesehen werden, da sie, wie gezeigt wurde, unter schonendsten Bedingungen abläuft. Die vermutlich intermediär gebildeten ß-C-Radikale bzw. die daraus resultierenden β-Chlorketone dürften wenig gespannt sein und stellen daher keine sterisch hohen Anforderungen an das System.

Trennungschema 2:

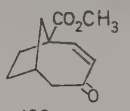
Rohgemisch: 2.25 g (4 Hauptkomponenten im Verh. 21 : 17 : 34 : 23)

Säulenchromatographie: (100 g SiO_2, 500 x 25 mm, CH_2Cl_2, Fraktion 50 ml)

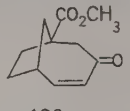
Fraktion 1 - 23 (1.26 g), Rest (0.36 g)

Fraktion 4+5/7/8 (0.26 g)	Fraktion 6 (0.34 g)	Fraktion 13 - 22 (0.38 g)	Rest (0.57 g)
Dehydrohalogenierung in Pyridin 15 Stdn. präp. DC, PÄ/Ä /7 : 3)	präp. DC PÄ/EE (20 : 4)	präp. DC PÄ/Ä (4 : 1)	Dehydrohalogenierung in Pyridin präp. GC 10% SE-30, 200
3 Zonen	5 Zonen	3 Zonen	4 Kühlfallen
	Pyridin 21 Stdn. bei 100 °C		Falle (3) präp. PÄ/Ä (8 : 1) 2 Zonen

Kühlfalle (4) zusammen mit den unteren Zonen der präp. DC der Fraktionen 4+5/7+8 ergibt 100 mg eines 65 : 35 Gemisches von (169) und (168).

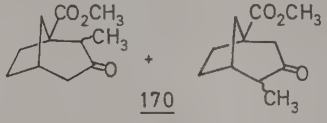


169



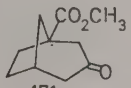
168

Zone 5 nach Umsetzen mit Pyridin zusammen mit den oberen Zonen der präp. DC der Fraktionen 4+5/7+8 ergibt 80 mg der Komponente Ib (170)



170

Die untere Zone der präp. DC von Falle (3) ergibt 21.5 mg von Komponente Ia (171)



171

2.7.6 Enthalogenierungen mit dem Zink/Silber-Paar

Als Alternative zu der konventionellen Methode der Enthalogenierung mit Natrium in fl. Ammoniak, die im System (129) nicht zum gewünschten Erfolg geführt hatte, boten sich die direkten Methoden nach Masamune und Mitarbeiter [121] mit einem Cu-(I)-Komplex, nach D. Clark und C. H. Heathcook [116b,122] mit einem Zn/Ag-Paar in Methanol und nach R. Blankenship und Mitarbeitern [123] mit einem Zn/Cu-Paar in THF an.

2.7.6.1 Enthalogenierung von 1-Carbomethoxy-4-brombicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on (117)

2.7.6.1.1 in Methanol

Die Anwendung der Methode nach D. Clark und C. H. Heathcook auf 3-Clorbicyclo[4.2.1]non-2-en-4-on (172) hatte nur zu 10-proz. Umsatz geführt [46b].
In der Hoffnung, durch Variation der Reaktionstemperatur zum Erfolg zu kommen, wurde 1-Carbomethoxy-4-brombicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on (117) zunächst in siedendem Methanol umgesetzt. Das Gaschromatogramm des aufgearbeiteten Rohproduktes ergab ein Gemisch, das sich aus 4 Hauptpeaks im Verhältnis 10 : 3 : 69 : 17 zusammensetzte.
Die Hauptkomponente zeigte mit dem auf anderem Weg dargestellten 1-Carbomethoxybicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on (132) (Seite 62) identische Retentionszeit.
Auch das NMR-Spektrum des Rohproduktes zeigte die charakteristischen Signale der olefinischen Protonen von (132).

Ein zweiter Ansatz mit reinerem Ausgangsprodukt ergab die Peakverhältnisse 21 : 2 : 59 : 17. Das Rohgemisch der beiden Ansätze konnte säulenchromatographisch weitgehend in die Hauptkomponenten aufgetrennt werden.
Komponente I, entsprechend Peak I im Gemisch, wurde in 97-proz. Reinheit, Komponente III entsprechend Peak III in 95-proz. Reinheit und Komponente IV entsprechend Peak IV in 97-proz. Reinheit erhalten.

Komponente III enthielt neben geringen Mengen von II eine weitere Komponente V, die eine ähnliche Retentionszeit wie Komponente I besaß und von dieser im Chromatogramm der Reaktionsmischung überdeckt worden war.

In einem dritten Ansatz wurde die Reaktion gaschromatographisch verfolgt, wobei sich herausstellte, daß sie nach 1 Std. Rückflußkochen bereits beendet war.

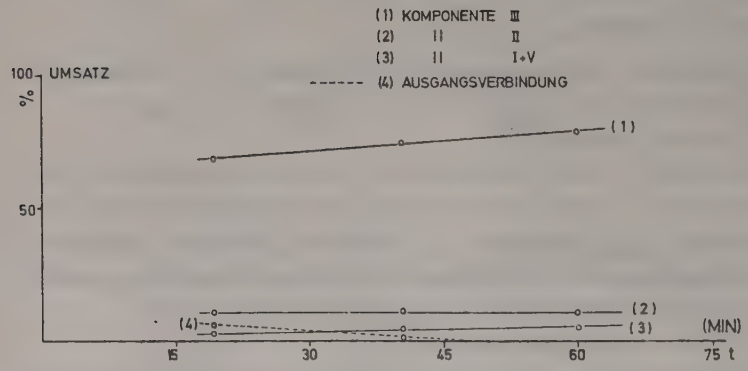


Diagramm 1: Enthalogenierung von (117) mit dem Zn/Ag-Paar in Methanol

Hier waren die Peakverhältnisse nach Aufarbeitung 6 : 10 : 76 : 0. Komponente IV mußte also in Ansatz (1) und (2) in einer langsameren Folgereaktion gebildet worden sein.
Um Klarheit in das Reaktionsgeschehen zu bringen, wurden zunächst die aus Ansatz (1) und (2) durch Säulenchromatographie rein gewonnenen Komponenten spektroskopisch untersucht.
Komponente I wies im IR-Spektrum (CS_2) 2 Carbonylabsorptionen bei 1740 und 1722 cm^{-1} auf. Die Bande bei 1740 cm^{-1} deutete auf ein gesättigtes 6-Ringketon hin (vergl. (105)).

Eine sehr scharfe Bande bei 2876 cm^{-1} wies auf eine Methylgruppe hin. Dies wurde durch das NMR-Spektrum bestätigt, das neben dem scharfen Signal der Methylesterprotonen bei 3.71 und den Gerüstprotonen zwischen 2.9 und 1.12 ein Dublett mit Schwerpunkt bei 1.06 und einer Kopplungskonstanten von 6 Hz zeigte. Der Vergleich mit dem Spektrum von 2-Methylcyclohexanon, das gleiche Aufspaltung der Methylgruppe mit gleicher Kopplungskonstanten zeigte, legte die Vermutung nahe, daß es sich hier um 1-Carbomethoxy-3-methylbicyclo[3.2.1]octan-4-on (173) handeln konnte. Daß es sich um echte Kopplungskonstanten handelte, bewies das 90 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum mit einer Kopplungskonstanten von 6.31 Hz.

Zum Auffinden des direkt koppelnden Protons wurde bei 1.055 eingestrahlt. Eine zwischen 2.42 und 2.69 aus 5 Signalen bestehende Gruppe wurde dadurch vereinfacht. Es blieben 4 Signale bei 2.45, 2.55, 2.58 und 2.67. Die Halbwertsbreite betrug nun näherungsweise 20 Hz, was nur mit einer starken Kopplung (a,a-Stellung der koppelnden Protonen) interpretiert werden konnte, woraus auf exo-Stellung der Methylgruppe zu schließen wäre. Einstrahlen bei 2.53 ließ das Dublett bei 1.055 in ein Singulett zusammenfallen. Der endgültige Beweis für (173) konnte mit dem Massenspektrum erbracht werden, das den erwarteten Molekülpeak M^+ = 196 zeigte.

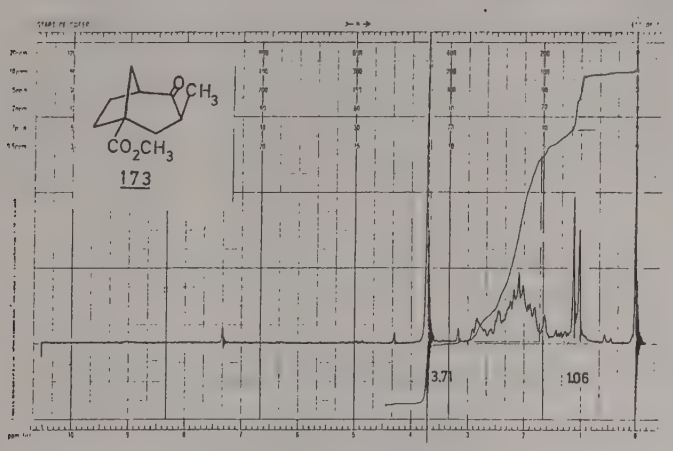


Abb. 11: 60 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von (173)

Komponente III erwies sich als die gesuchte Verbindung (132). Sie enthielt neben 4% der Komponente V 1% der Komponente II, welche beide nicht in Substanz isoliert, aber durch gaschromatographischen Vergleich identifiziert werden konnten. Komponente IV zeigte im IR-Spektrum (CS_2) 2 Carbonylbanden bei 1738 und 1704 cm^{-1}, wobei letztere auf ein 7-Ringketon (vergl. (135)) hindeutete. Weiter waren 2 starke Banden bei 1242 und 1099 cm^{-1} sichtbar, wobei letztere auf eine Ätherbande hindeutete. Die Vermutung lag nahe, daß es sich um 1-Carbomethoxy-3-methoxybicyclo[4.2.1]nonan-5-on (174) handelte. Dies wurde durch das NMR-Spektrum bestätigt, das neben den Gerüstprotonen im Bereich 1.34 bis 3.17 drei scharfe Signale mit 3.67, 3.33 und zeigte. Die Integration ergab für die beiden Bereiche ein Verhältnis von 105 : 66 = 1.59. Das Verhältnis der zu erwartenden Protonen war 11 : 7 = 1.57, wenn man davon ausging, daß das X-Proton zwischen den Signalen der Methoxyprotonen lag. Das Verhältnis der beiden Methyläthersignale bei 3.33 und 3.30 war näherungsweise 1 : 1. Das Massenspektrum zeigte den erwarteten Molekülpeak M^+ = 226.

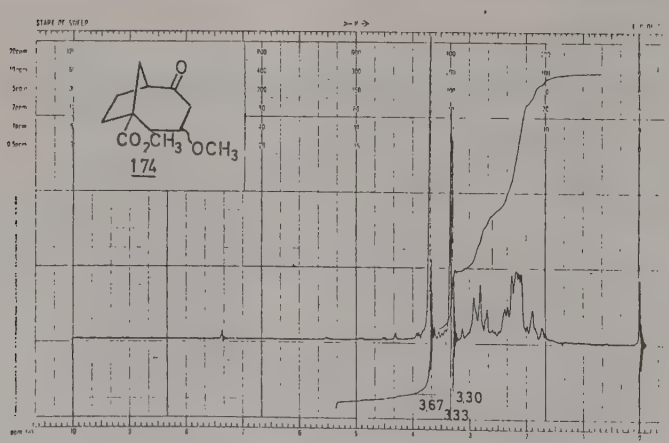


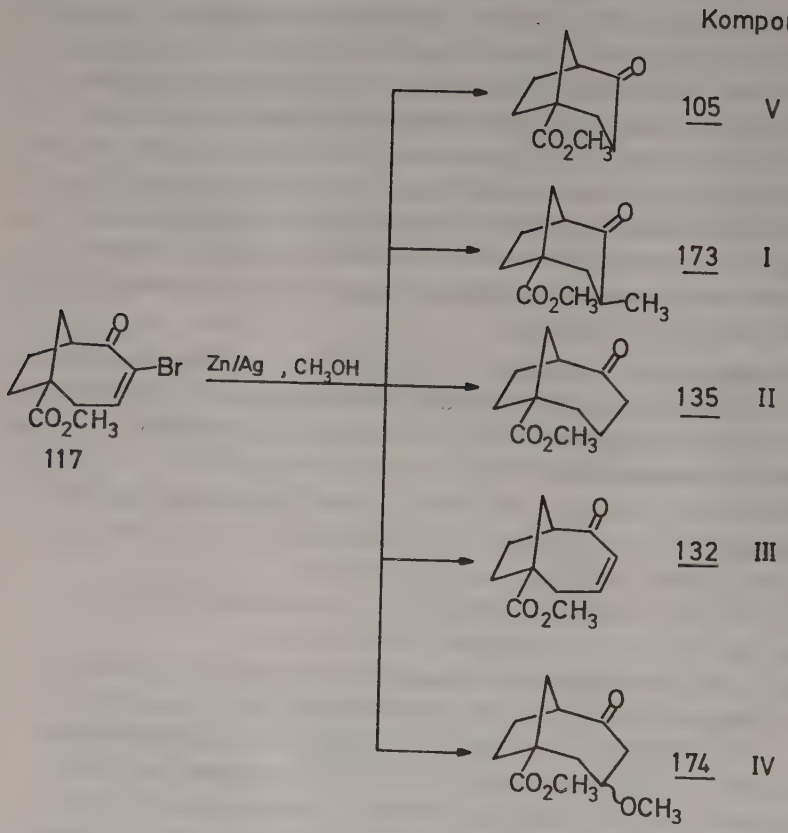
Abb. 12: 60 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von (174)

Komponente V war (105), wie der gaschromatographische Vergleich zeigte.

Die Vermutung, daß Komponente IV in Ansatz (1) und (2) in einer langsamen Folgereaktion gebildet wurde, konnte in einem vierten Ansatz nicht bestätigt werden. Dabei ergab die Umsetzung eines Gemisches aus 92% der Komponente III und 8% der Komponente V unter etwas variierten Bedingungen (43-fache Menge an Zn/Ag-Paar) zwar mit fortschreitender Reaktionsdauer eine Abnahme der Komponente III, aber nicht zugunsten von Komponente IV, welche überhaupt nicht in Erscheinung trat, sondern von Peak (1). Nach 62 Stdn. Reaktionsdauer konnte keine Veränderung mehr festgestellt werden. Daher wurde die Reaktion abgebrochen. Dabei war nach Aussage des NMR-Spektrums dieser Mischung (132) nur noch zu ~25% enthalten.

Die GC-Analyse des Rohgemisches ergab unter der Bedingung (a), 160 °C 2 stark verbreiterte Peaks im Verhältnis 45 : 54. Unter anderen Bedingungen ((b), 160 °C) spaltete das Gemisch in 5 Komponenten im Verhältnis 6 : 37 : 41 : 4 : 2 auf.
Eine GC-MS-Analyse ergab für Peak (1) ein Massenspektrum mit Molekülpeak M^+ = 182, das ein weitgehend identisches Fragmentierungsmuster wie das von (105) zeigte.
Peak (2) ergab ein Massenspektrum mit Molekülpeak M^+ =196, das mit dem von (173) praktisch identisch war.
Bei Peak (3), dem Hauptpeak, handelte es sich um ein Gemisch zweier Komponenten mit den Molekülmassen M^+ = 194 und 196.
Eine 1 : 1 -Mischung aus (132) und (135), die im Gaschromatogramm unter diesen Bedingungen ebenfalls nur einen verbreiterten Peak zeigte, ergab das gleiche Fragmentierungsmuster.
Peak (4) und (5) in Ansatz (4) konnten nicht erfaßt und daher nicht identifiziert werden.

Zusammenfassend ergibt sich folgendes Reaktionsschema, wobei die Substanzen nach zunehmender Retentionszeit angeordnet sind:



Schema 5:

2.7.6.1.2 in Tetrahydrofuran:

Das Lösungsmittel Methanol war zumindest für das Entstehen der Komponente IV (174) verantwortlich.
Inwieweit das Reaktionsgeschehen ansonsten beeinflußt wurde, sollte der Wechsel zu einem anderen Lösungsmittel zeigen.
Hierzu bot sich Tetrahydrofuran mit praktisch identischem Siedepunkt wie Methanol, aber weniger polarem Charakter an.
Die Reaktion wurde in kurzen Abständen gaschromatographisch verfolgt.

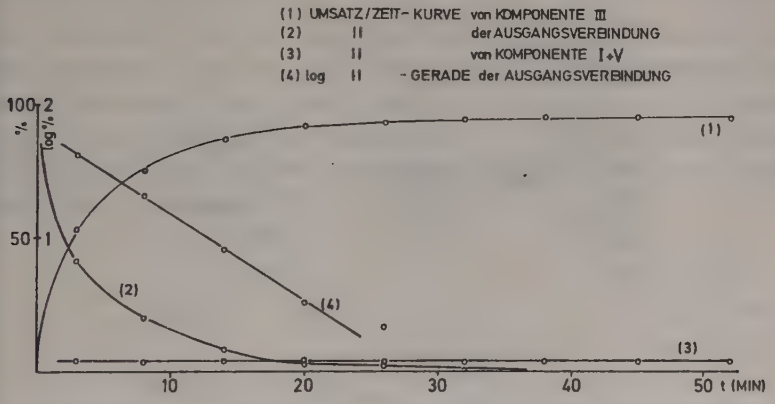


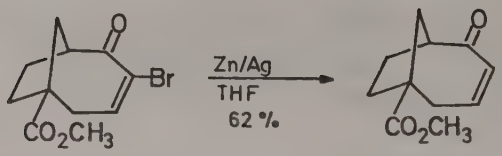
Diagramm 2: Reaktion von (117) mit dem Zn/Ag-Paar in THF

Minuten	% Ausgangsprodukt	log %	k x 10^3 (sec^{-1})
3	41.8	1.621	4.846
8	20.54	1.313	3.297
14	8.38	0.923	2.952
20	3.36	0.526	2.828
26	2.19	0.340	2.449
32	0.89	-0.051	2.459
45	0.27	-0.569	2.191
52	0.17	-0.769	2.044

k = Reaktionsgeschwindigkeitskonstante 1. Ordnung berechnet nach $k = 1/t \ln 100/x$ [124]

Tabelle 2: Reaktion von (117) mit dem Zn/Ag-Paar in THF

Die Reaktion war sehr schnell. Bereits nach drei Minuten war der Anteil des Ausgangsproduktes auf 42% zurückgegangen, nach 30 Minuten auf 1%. Es traten hier nur zwei Peaks auf, die im Vergleich zu den Reaktionen (1) bis (4) auf die Komponenten (I + V) und III im Verhältnis 4 : 96 schließen ließen.
Das Rohgemisch wurde säulenchromatographisch getrennt, wobei das Hauptprodukt in einer Gesamtausbeute von 62% anfiel, verunreinigt durch Komponente V (3%) und II (1%), wie sich durch Vergleich der Retentionszeiten, insbesondere aber durch das Massenspektrum ergab, in dem ein Fragment der Masse 182 und 196 auftrat.



117 132

Mithin war das eigentliche Ziel, eine Methode zur direkten und schonenden Enthalogenierung von (117) zu finden, erreicht.

Das nach dieser Methode hergestellte 1-Carbomethoxybicyclo-[4.2.1]-non-3-en-5-on (132) kristallisierte im Tiefkühlschrank aus einer Mischung von Petroläther/Äther aus.
Mit dem Auffinden von Einkristallen waren die Voraussetzungen für eine Röntgenstrukturanalyse dieser Verbindung ohne Änderung der funktionellen Gruppe am Brückenkopf und damit die Möglichkeit eines direkten Vergleiches mit der Kristallstruktur von (117) gegeben.

2.7.6.2 Enthalogenierung von 3-Chlorbicyclo[4.2.1]non-2-en-4-on (172)

Von Interesse blieb noch, inwieweit diese Enthalogenierungsmethode auf Systeme mit anderen Halogenen, z. B. Chlor, übertragen werden konnte.
Zur Untersuchung bot sich mit 3-Chlorbicyclo[4.2.1]non-2-en-4-on (172) eine Verbindung an, an der mit mäßigem Erfolg diese Enthalogenierungsmethode schon versucht worden war[46b].

2.7.6.2.1 in Methanol:

Die Reaktion wurde gaschromatographisch verfolgt, wobei sich herausstellte, daß sich an die eigentliche Enthalogenierungsreaktion weitere Reaktionen anschlossen, in deren Folge Komponente III zugunsten von Komponenten I, II und IV mehr und mehr verschwand. (Schema; Komponenten entsprechen den Peaks, geordnet nach zunehmender Retentionszeit).

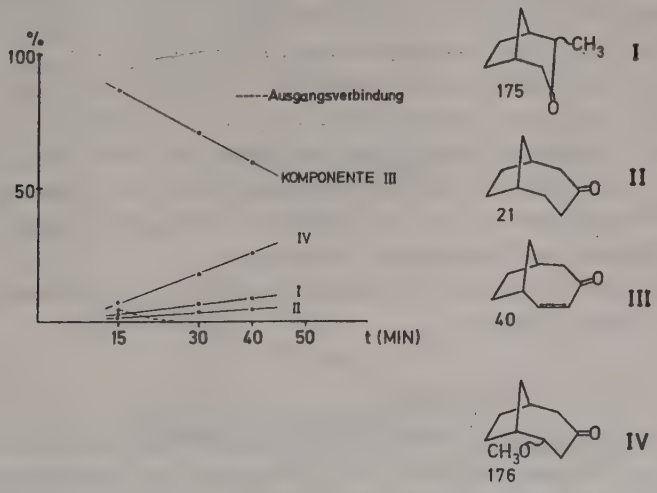


Diagramm 3: Reaktion von (172) mit dem Zn/Ag-Paar in Methanol
Das Verhältnis der Komponenten im Rohgemisch war nach Aufarbeitung 11 : 8 : 44 : 37.

Die Hauptkomponenten des Rohgemisches konnten durch Säulenchromatographie an SiO_2 getrennt werden.
Komponente I erwies sich als ein Epimerengemisch von 2-Methylbicyclo[3.2.1]octan-3-on (175).
Das 90 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum zeigte Signale bei 2.67-0.90 (m mit d bei 1.15(J=7.1 Hz) und 0.99(J=6.6 Hz), Verhältnis 6 : 4, 3 H).
Das IR-Spektrum (CS_2) zeigte eine Carbonylbande bei 1715 cm^{-1}.
Das Epimerengemisch konnte auch durch Kapillarchromatographie (e, 130 °) nicht getrennt werden.
Zusätzliche Beweise waren die GC-MS-Analyse des Rohgemisches, die für die Komponente I den Molekülpeak M^+ = 138 ergab, und die Hochauflösung der isolierten Komponente.
Komponente II war Bicyclo[4.2.1]nonan-3-on (21), während sich Komponente III als das gesuchte Enon (40) erwies.
Komponente IV erwies sich als 2-Methoxybicyclo[4.2.1]nonan-4-on (176), das im NMR-Spektrum nur eine Methoxygruppe bei 3.31 zeigte. Vermutlich besteht ein schnelles Gleichgewicht zwischen den beiden möglichen Konformeren, das im zeitlichen Mittel nur eine Methoxygruppe sehen läßt.
Weitere Signale traten zwischen 3.55 und 3.16 (m mit s bei 3.31, 4 H) und zwischen 3.02 und 1.05 (m, 12 H) auf.
Das IR-Spektrum (Film) zeigte Banden bei 1702 und 1106 cm^{-1}.
Die GC-MS-Analyse des Rohgemisches ergab für Komponente IV den Molekülpeak M^+ = 168. Zusätzliche Beweise waren die Hochauflösung der isolierten Verbindung.
Somit war der Reaktionsverlauf von (172) vollkommen identisch mit dem von (117).

2.7.6.2.2 in Eisessig:

Im zweiten Ansatz wurde der bei der Aktivierung des Zn/Ag-Paares verwendete Eisessig als Lösungsmittel eingesetzt.
Im Verlauf der Reaktion ging das Zink unter heftiger Gasentwicklung in Lösung.
Das Ausgangsprodukt war nach 25 Minuten verschwunden. Das Reaktionsgemisch setzte sich aus 4 Komponenten im Verhältnis 6 : 73 : 1 : 12 zusammen. Durch GC-MS-Untersuchungen dieses

Reaktionsgemisches ließ sich zeigen, daß die Komponenten I - III mit denen im Ansatz in Methanol identisch waren.
Komponente IV war in Ansatz (1) nicht aufgetreten. Hierbei könnte es sich um das Epimerenpaar der 2-Acetoxybicyclo[4.2.1]-nonan-4-one (177) handeln. Die GC-MS-Analyse zeigte nicht den erwarteten Molekülpeak, doch das nur hier auftretende Fragment m/e = 43 ist charakteristisch für Acetate. Zusätzliche Hinweise ergaben sich aus dem NMR-Spektrum von Säulenfraktionen, in denen diese Komponenten angereichert waren. Dieses zeigte 2 nicht vollständig getrennte Signale bei 2.06 und 2.063, die für Acetate charakteristisch sind.

2.7.6.2.3 in Tetrahydrofuran:

Der dritte Ansatz mit THF als Lösungsmittel wurde nach 45 Minuten abgebrochen, obwohl noch 4% Ausgangsverbindung vorhanden war.
Die Reaktion war im Vergleich mit den vorigen und der von (117) in THF wesentlich langsamer, dafür aber sehr selektiv.
Im Gaschromatogramm zeigten sich nur 2 Peaks, entsprechend dem Reaktions- und Ausgangsprodukt.
Das Reaktionsprodukt war das Enon (40).

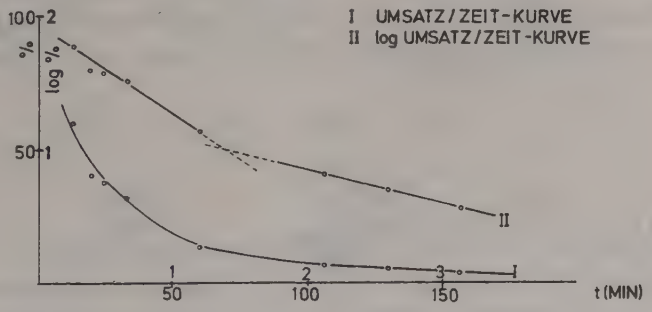
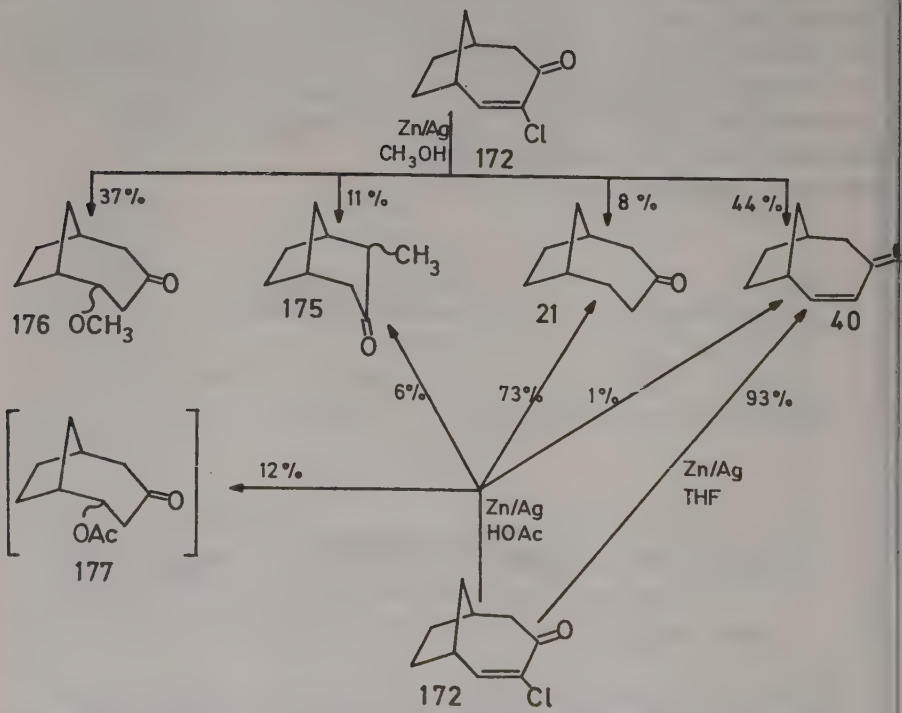


Diagramm 4: Reaktion von (172) mit dem Zn/Ag-Paar in THF

Minuten	% Ausgangsprodukt	log %	k x 10^4 (sec^{-1})
13	59.79	1.776	6.59
24	38.7	1.587	6.59
33	32.45	1.511	5.68
60	13.53	1.131	5.56
106	6.72	0.827	4.25
130	5.15	0.712	3.80
157	3.66	0.563	3.51

k = Reaktionsgeschwindigkeitskonstante 1. Ordnung,
berechnet nach: $k = 1/t \ln 100/x$ [124]

Tabelle 3: Reaktion von (172) mit dem Zn/Ag-Paar in THF

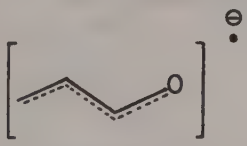


Schema 6:

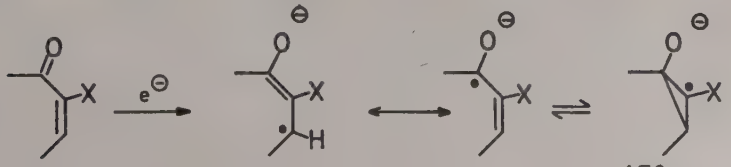
2.7.6.3 Diskussion

Das Auftreten der unterschiedlich großen Zahl an Reaktionsprodukten bei den Enthalogenierungen von (117) und (172) mit dem Zn/Ag-Paar in Tetrahydrofuran, Methanol bzw. Eisessig muß auf die spezifischen Eigenschaften dieser Lösungsmittel zurückzuführen sein.
Während in THF als aprotischem Lösungsmittel die für die Reduktion benötigten Wasserstoffe aus den bei der Aktivierung "metallisch gebundenen" stammen mußten, bestand bei Methanol und noch mehr bei Eisessig, worin das Zink sichtbar in Lösung ging, zudem die Möglichkeit des Auftretens von Wasserstoff in "status nascendi" und von molekularem Wasserstoff, die zu Nebenreaktionen Anlass geben konnten. So ist bekannt, daß Zink in Eisessig konjugiert ungesättigte Ketone in die gesättigten Ketone überführt [125].
Zudem können die letztgenannten Lösungsmittel eine stärkere Polarisierung des Enonsystems bewirken, was einen nucleophilen Angriff am β-C-Atom begünstigen sollte.

Insbesondere bei den Umsetzungen von (117) und (172) mit dem Zn/Ag-Paar in Methanol wurden beträchtliche Mengen an ringverengten α-Methylketonen gefunden, deren Auftreten nur mit einer tricyclischen Zwischenstufe zu erklären ist.
Zwar lassen ESR-Untersuchungen von Cycloalkenonradikalanionen und daraus resultierende HMO-Berechnungen für das Fragment



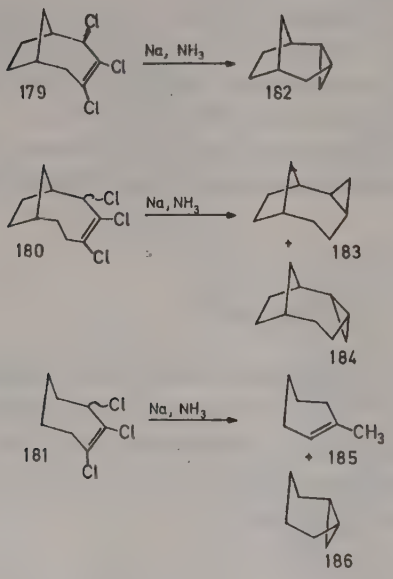
den Schluß zu, daß die Spindichte am β- und Carbonylkohlenstoff am größten ist [126]. Doch scheint bei entsprechenden sterischen und elektronischen Voraussetzungen wie bei den Haloenonen (117) und (172) die Bildung eines Cyclopropylradikalanions(178) nicht ausgeschlossen zu sein.



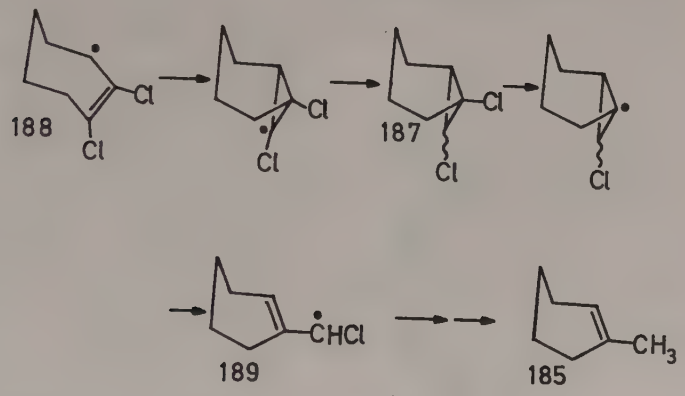
178

Dieses könnte durch Folgereaktionen in die α-Methylketone übergehen.
Interessant ist, daß bei der Umsetzung von (117) nur das eine Epimere, sehr wahrscheinlich das exo-Produkt gebildet wurde, während bei der Umsetzung von (172) das Epimerengemisch entstand, was für eine tricyclische Zwischenstufe sprechen würde, in der exo- und endo Konformation näherungsweise gleichberechtigt wären.

Über ähnliche Ringverengungen hatte Jefford [51] 1973 berichtet:
Bei der Birch-Reduktion der Systeme exo-2,3,4-Trichlorbicyclo-[4.2.1]non-3-en (179), 2,3,4-Trichlorbicyclo[5.2.1]dec-3-en (180) bzw. 1,2,3-Trichlorcyclohep-2-en (181) wurde die Bildung von endo-Tricyclo[$4.2.1.0^{2,4}$]nonan (182), exo-endo-Tricyclo-[$5.2.1.0^{2,4}$]decan (183) und (184) bzw. 1-Methylcyclohex-1-en (185) und Bicyclo[4.1.0]heptan (186) beobachtet.



Aufgrund des Auftretens von (185) nahm Jefford die Bildung eines Cyclopropanderivates (187) über das Allylradikal (188) an, das über ein weiteres Allylradikal (189) zu (185) weiterreagieren sollte.



3. Kristallstrukturen *

3.1 Kristallstruktur von exo-3,3-Dibromtricyclo[4.2.1.$o^{2,4}$]-nonan-1-carbonsäuremethylester (71)

3.1.1 Strukturparameter:

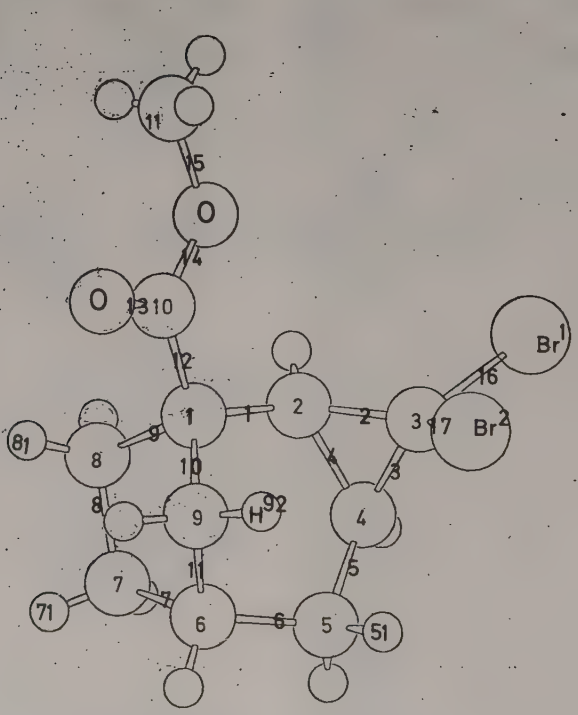


Abb. 13: Kristallstruktur von (71)

---

* Die Röntgenstrukturanalysen wurden von Frau Dr. G. Sawitzki, Universität Hohenheim, durchgeführt. Für ihr Engagement möchte ich mich an dieser Stelle herzlich bedanken.

Bindungslängen (pm) δ = 0.9

1	153.0	7	154.4	13	120.8
2	148.9	8	154.3	14	133.9
3	149.6	9	155.9	15	144.1
4	153.8	10	153.5	16	193.5
5	152.0	11	152.9	17	191.8
6	154.9	12	152.4	C^1-C^6	237.8

Bindungswinkel (^{o}), δ = 0.4 ^{o}

1/ 2	127.5	13/14	123.6	3/16	123.1	6/ 7	112.4
1/10	113.8	10/11	101.8	3/ 4	58.8	6/11	108.7
1/12	113.4	14/15	114.9	8/ 9	104.2	7/11	103.0
1/ 9	115.5	2/ 4	59.2	9/12	111.5	7/ 8	106.1
1/ 4	117.2	2/17	115.6	3/ 5	124.0	9/10	99.4
12/13	123.4	2/ 3	62.0	4/ 5	119.1	2/16	124.9
12/14	112.9	16/17	109.1	5/ 6	111.5	3/17	115.5

Torsionswinkel (^{o}), δ = 1.0 ^{o}

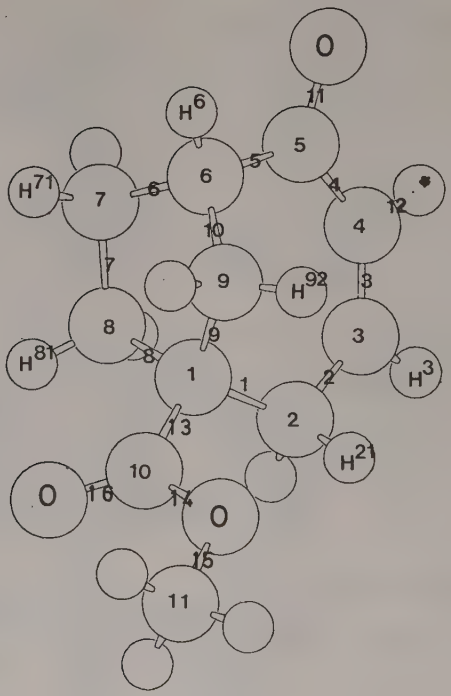
1/ 2/ 3	-102.3	11/ 7/ 8	- 17.7	11/ 6/ 5	56.6
2/ 3/ 5	106.2	7/ 8/ 9	- 13.3	6/ 5/ 4	-19.2
3/ 5/ 6	- 89.3	8/ 9/10	38.7	5/ 4/ 1	5.1
10/ 1/ 2	43.2	9/10/11	- 50.3	4/ 1/10	-27.5
10/11/ 7	42.6	10/11/ 6	- 76.8	1/10/11	61.2

Torsionswinkel (^{o}), δ = 2.0 ^{o}

$H^{2}C^{2}C^{4}H^{4}$	11.9	$H^{6}C^{6}C^{9}H^{91}$	50.9	$H^{71}C^{7}C^{8}H^{81}$	- 19.3
$H^{4}C^{4}C^{5}H^{52}$	3.4	$H^{6}C^{6}C^{9}H^{92}$	- 79.3	$H^{72}C^{7}C^{8}H^{81}$	-127.8
$H^{4}C^{4}C^{5}H^{51}$	-115.6	$H^{6}C^{6}C^{7}H^{71}$	- 27.7	$H^{72}C^{7}C^{8}H^{82}$	- 9.8
$H^{6}C^{6}C^{5}H^{52}$	- 54.8	$H^{6}C^{6}C^{7}H^{72}$	97.7		
$H^{6}C^{6}C^{5}H^{51}$	71.3	$H^{71}C^{7}C^{8}H^{82}$	98.7		

3.2 Kristallstruktur von 1-Carbomethoxy-4-brombicyclo-[4.2.1]non-3-en-5-on (117) und 1-Carbomethoxybicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on (132)

3.2.1 Strukturparameter:



*) Br: (117)
H : (132)

Abb. 14: Kristallstruktur von (117) bzw. (132)

Bindungslängen (pm), δ = 1.0

	(117)	(132)	Δ
1	153.4	153.4	-
2	148.7	149.8	-1.1
3	133.9	134.3	-0.4
4	149.6	147.9	1.7
5	151.0	151.8	-0.8
6	155.4	155.5	-0.1
7	155.0	153.2	1.8
8	155.4	154.5	0.9
9	153.6	155.5	-1.9
10	152.9	152.8	0.1
11	121.7	122.8	-1.1
12	191.0	-	-
13	151.1	152.0	-0.9
14	133.1	134.1	1.0
15	145.5	145.6	0.1
16	121.3	120.5	0.8
C^1-C^6	243.3	244.7	-1.4
H^{82}-C^4	310.2	309.5	0.7
H^{72}-C^4	335.2	333.9	1.3
H^{82}-C^3	275.8	277.5	-1.7
H^{72}-C^3	387.6	389.5	-1.9
C^3-C^5	257.7	257.2	0.5
C^2-C^4	259.9	259.9	-0.4

Bindungswinkel (^{o}), δ = 0.4 ^{o}

	(117)	(132)	Δ
5/10	117.0	114.3	2.7
10/ 9	105.1	105.1	-
6/10	103.0	103.3	-0.3
5/ 6	110.3	110.6	-0.3
5/11	119.1	119.0	0.1
5/ 4	121.7	123.0	-1.3
4/11	119.2	118.0	1.2
4/ 3	130.7	131.4	-0.7
3/12	115.9	115.1	0.8
4/12	113.4	113.4	-
3/ 2	133.3	132.3	1.0
2/ 1	118.6	117.7	0.9
1/ 8	110.5	110.7	-0.2
1/ 9	111.3	111.5	-0.2
1/13	103.7	109.6	-5.9
8/ 7	106.6	107.1	-0.5
7/ 6	104.8	105.7	-0.9
8/ 9	105.5	104.8	0.7
8/13	112.1	112.0	0.1
9/13	113.9	108.1	5.8
13/14	112.0	111.2	0.8
13/16	125.0	126.3	-1.3
14/15	117.0	115.6	1.4
14/16	123.0	122.5	0.5
H^3C^3/ 3	117.1	116.1	1.0
H^3C^3/ 2	109.6	111.3	-1.7
$H^{21}C^2H^{22}$	98.2	105.0	-6.8
$H^{81}C^8H^{82}$	130.2	126.5	3.7
$H^{71}C^7H^{72}$	126.7	121.5	5.2
$H^{91}C^9H^{92}$	112.0	124.0	-12.0

Torsionswinkel (^{o}), δ = 1.0 ^{o} (bei 2 H = 2 ^{o})

	(113)	(132)	Δ
5/ 4/ 12	-177.6	-174.6	-3.0
5/ 4/ 3	3.7	9.5	-5.8
11/ 4/ 3	-177.0	-171.1	-5.9
4/ 3/ 2	0.2	- 1.2	1.4
12/ 3/ 2	-178.8	-177.1	-1.7
3/ 2/ 1	- 11.7	- 14.7	3.0
11/ 4/ 12	1.6	- 4.9	6.5
8/ 7/ 6	- 16.9	- 16.9	-
7/ 6/ 10	- 34.3	- 33.7	-0.6
6/10/ 9	- 39.1	- 37.6	-1.5
8/ 9/ 10	28.6	27.2	1.4
9/ 8/ 7	- 6.9	- 6.1	-0.8
1/ 9/ 10	- 91.2	- 92.6	0.6
1/ 8/ 7	113.5	114.3	-0.8
7/ 6/ 5	- 91.3	- 88.9	-2.4
6/ 5/ 4	80.1	74.4	5.7
6/ 5/ 11	- 99.2	-105.0	5.8
9/10/ 5	82.1	82.6	-0.5
10/ 5/ 4	- 37.1	- 41.6	4.5
10/ 5/ 11	143.7	138.9	4.8
2/ 1/ 9	53.4	55.7	-2.3
2/ 1/ 8	- 63.4	- 60.6	-2.8
$H^{3}C^{3}$/ 3/ 4	179.4	173.0	6.4
1/ 2/$C^{3}H_{3}$	168.7	170.8	-2.1
$H^{4}C^{4}$/ 3/$C^{3}H_{3}$	0.5	- 2.9	3.4
11/ 5/$C^{6}H_{6}$	23.8	13.9	9.9
$H^{91}C^{9}$/ 9/ 1	144.3	150.9	-6.6
$H^{92}C^{9}$/ 9/ 1	36.5	31.1	5.4
$H^{21}C^{2}$/ 1/ 9	72.2	67.4	4.8
$H^{22}C^{2}$/ 1/ 9	179.3	178.0	1.3
$H^{21}C^{2}$/ 2/ 3	113.6	109.8	3.8
$H^{22}C^{2}$/ 2 3	138.6	137.4	1.2
$H^{21}C^{2}$/ 1 8	171.0	176.3	-5.3

		(117)	(132)	Δ
$H^{22}C^{2}$/ 1/	8	63.9	61.7	2.2
$H^{81}C^{8}$/ 8/	1	124.5	124.5	0.1
$H^{82}C^{8}$/ 8/	1	2.8	4.0	-1.2
$H^{6}C^{6}$/ 5/	4	-159.9	-166.6	6.7
$H^{4}C^{4}$/ 4	5	-177.6	-174.6	-3.0

Torsionswinkel, δ = 2.0 °

	(117)	(132)	Δ
$H\ ^{6}C^{6}C^{7}H^{71}$	39.0	41.2	- 2.2
$H\ ^{6}C^{6}C^{7}H^{72}$	84.9	82.2	2.7
$H\ ^{6}C^{6}C^{9}H^{91}$	39.6	41.0	- 1.6
$H\ ^{6}C^{6}C^{9}H^{92}$	72.4	83.0	-10.6
$H\ ^{3}C^{3}C^{2}H^{21}$	65.5	64.6	0.9
$H\ ^{3}C^{3}C^{2}H^{22}$	42.0	48.2	- 6.2
$H^{71}C^{7}C^{8}H^{81}$	26.1	25.1	1.0
$H^{71}C^{7}C^{8}H^{82}$	152.8	146.7	5.9
$H^{81}C^{8}C^{7}H^{72}$	104.1	101.4	2.7
$H^{82}C^{8}C^{7}H^{72}$	22.6	20.1	2.5
$H\ ^{4}C^{4}C^{3}H\ ^{3}$	0.5	- 2.9	3.4
$H^{21}C^{2}C^{9}H^{92}$	- 31.5	- 31.0	- 0.5
$H^{22}C^{2}C^{9}H^{91}$	- 51.4	- 44.4	- 7.0
$H^{22}C^{2}C^{9}H^{92}$	-145.2	-153.7	8.5
$H^{21}C^{2}C^{9}H^{91}$	62.3	78.3	-16.0
$H^{21}C^{2}C^{8}H^{82}$	162.9	170.1	- 7.2
$H\ ^{6}C^{6}C^{8}H^{81}$	21.1	23.1	- 2.0
$H^{71}C^{7}C^{9}H^{91}$	- 5.6	- 4.4	- 1.2
$H^{81}C^{8}C^{9}H^{91}$	18.5	19.2	- 0.7
$H^{72}C^{7}C^{9}H^{92}$	- 9.7	1.2	-10.9
$H\ ^{6}C^{6}C^{7}C\ ^{8}$	154.0	153.9	0.1
$H^{81}C^{8}C^{7}C^{6}$	-135.3	-136.4	1.1
$H^{82}C^{8}C^{9}H^{92}$	33.0	28.5	4.5
$H\ ^{6}C^{6}$/12	- 25.5	- 26.1	0.6
$H\ ^{6}C^{6}C^{8}H^{81}$	21.1	23.1	- 2.0

Winkel zwischen den Ebenen

	(117)	(132)		
$C^4C^3C^2/C^4C^2H^{21}$	75.4	78.3	- 2.9	für Garbisch-Gleichung [1]
$C^4C^3C^2/C^4C^2H^{22}$	130.1	129.6	0.5	
β	120.2	116.0	4.2	für Barfield-Gleichung [1]
α	138.4	136.3	2.1	

s. Seite 117

3.3 Diskussion

Die Stereochemie der Dihalocarbenaddukte des zugrundeliegenden Bicyclo[3.2.1]octan-2-ens war bislang nur aufgrund von Analogieschlüssen aus den Reaktionen des Norbornes, indirekt aus den NMR-Daten der bei der thermischen Ringöffnung der Dihalocarbenaddukte gewonnenen Produkte und über die Ausbeuten der Dihalocarbenaddukte von exo-substituierten Bicyclo[3.2.1]oct-2-enen abgeleitet worden [50].
Der endgültige Beweis konnte mit der Röntgenstrukturanalyse von nunmehr exo-3,3-Dibromtricyclo[4.2.1.$0^{2,4}$]nonan-1-carbonsäuremethylester (71) geführt werden.

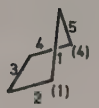
Fünfring:

Der Fünfring liegt in den Kristallstrukturen der bicyclischen Systeme (132) und (117), sowie dem tricyclischen System (71) in der Halbsesselkonformation vor. (s. Abb. 17 S.102).
Die wichtigsten Unterschiede sind nochmals in Tabelle 4 zusammengefaßt.

Tabelle 4:

Bindungslängen

	(132)	(117)	(71)
1	155.5	153.6	152.9
3	153.2	155.0	154.3
(1)-(4)	244.7	243.3	237.8



Bindungswinkel

4/5	103.3	103.0	99.4
5/1	105.1	105.1	101.8

Die kleinsten Torsionswinkel der Fünfringe der bicyclischen Systeme liegen zwischen den Bindungen 1/2/3 mit -6.9 ° (bzw. -6.1 °), während der Fünfring des tricyclischen Systems den kleinsten Torsionswinkel zwischen den Bindungen 2/3/4 mit -13.3 ° einschließt. Alle anderen Torsionswinkel des Fünfringes im Tricyclus sind größer als in den der bicyclischen Systeme.

Der Grund für diese stärkere Verdrillung des Fünfringes in (71) mag auf dem gegenüber den Bicyclo[4.2.1]nonan-Systemen verkürzten Abstand zwischen den Brückenkopfatomen zurückzuführen sein, der in der Größenordnung von Bicyclo[3.2.1]octan-Systemen liegt[127] und auf die Flagpole-Wechselwirkung zwischen Br^2 und H^{92}, deren Abstand mit 264 pm kleiner als die Summe der Van der Waals-Radien mit 290 pm ist.

Siebenring:

Der Siebenring der bicyclischen Systeme (117) und (132) liegt in einer Twist-Sessel-Konformation vor, in der die C-Atome 2 - 6 weitgehend eben (Abb.17 , Seite 102) angeordnet sind, wobei C^1 unter und C^9 über die Ebene zu liegen kommen. Daraus resultiert für die an den C-Atomen 3 - 6 gebundenen Substituenten eine nahezu "ideale" eclipsed-Anordnung.

Die Butylen-Fragmente, gebildet aus $C^3C^2C^1C^9$, $C^2C^1C^9C^6$ und $C^1C^9C^6C^5$ haben die Konformation - syn-clinal (Torsionswinkel - 55 °), + anti-clinal (Torsionswinkel + 92 °), und - syn-clinal (Torsionswinkel - 82 °). Modellbetrachtungen (Prentice-Hall) zeigen, daß auch bei Annahme einer Verdrillung der beiden π-Systeme

gegeneinander oder eine vollständige Verdrillung der p-Orbitale gegeneinander unter Störung der Konjugation des Enon-Systems zu keiner günstigeren Konformation führen. Daraus kann man schließen, daß auch die Konformation des Cycloheptenons der Konformation des Siebenringes in den Bicyclo[4.2.1]nonenon-Systemen entspricht.

Achtring:

Der Achtring in den Bicyclo[4.2.1]nonenon-Systemen (117) und (132) wird durch die Methylenbrücke in einer Halbsessel-konformation fixiert. Die Butylen-Fragmente, gebildet aus $C^3C^2C^1C^8$, $C^2C^1C^8C^7$, $C^1C^8C^7C^6$ und $C^8C^7C^6C^5$ haben die Konformationen + syn-clinal (Torsionswinkel + 60 °), - anti-clinal (Torsionswinkel - 114 °), ± syn-periplanar (Torsionswinkel + 17 °) und + syn-clinal (Torsionswinkel + 90 °).
Ersetzt man in (132) Methylengruppe und Substituent an C^1 durch Protonen, so erhält man ein mögliches Konformeres des Cycloocten-2-ons, das neben Pitzer-Spannung eine zusätzliche Destabilisierung durch Flagpole-Wechselwirkung zeigt (Abb. 15).

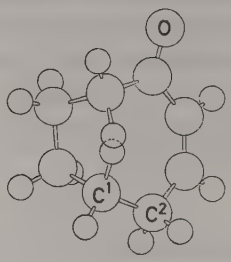


Abb. 15: Eines der möglichen Konformeren des Cycloocten-2-ons.

Durch Drehung um die ursprüngliche C^1C^2-Bindung erhält man ein weiteres Konformeres, das sich vom Bicyclo[3.3.1]nonenon ableitet und daher in einer Halb-Sattelkonformation vorliegt. Diese ist frei von Pitzer-Spannung, zeigt verminderte

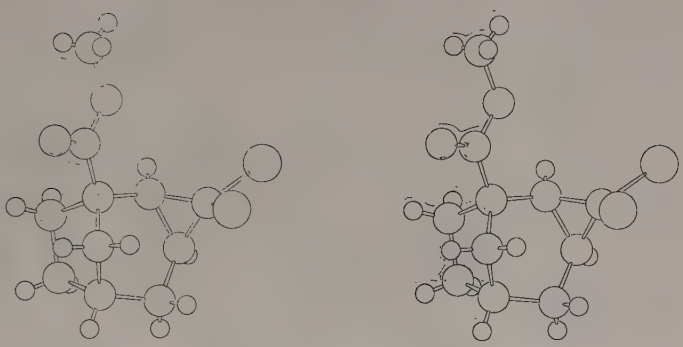
Flagpole-Wechselwirkung und kann daher als energieärmste Konformation des Cycloocten-2-ons angesehen werden.

Die Gesamtspannung in den Bicyclo[4.2.1]nonenon-Systemen (117) und (132) resultiert also letztlich aus der energetisch ungünstigen Konformation des Achtringes, dem relativ energiereichen Fünfring und der aus der Bindungswinkelaufweitung des Enonsystems bedingten Baeyer-Spannung.

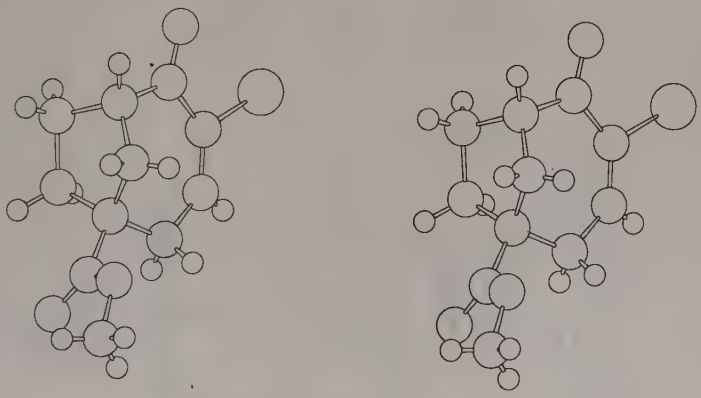
Demgegenüber sollte die Spannung im tricyclischen System (71) in erster Linie mit dem Einbau des Cyclopropanringes, die damit verbundene Fixierung des 6-Ringes in der Halbsesselkonformation und daraus resultierender Flagpole-Wechselwirkung zu erklären sein.

In der Tabelle 5 sind die Strukturparameter der Enonsysteme der Verbindungen (117) und (132) neben einer Auswahl von Enonsystemen aufgeführt, von denen insbesondere die Anti-Bredt-Verbindung (190) [78a,79] (deren Struktur ebenfalls durch eine Röntgenstrukturanalyse aufgeklärt wurde), neben Acrolein als den Prototyp eines ungespannten und daher optimal konjugierten Enons (dessen Struktur durch Mikrowellenspektroskopie [128] und Elektronenbeugung [129] bestimmt wurde), von Interesse sind. Daneben sind weitere gespannte Enone (191), (192) und (193) aufgeführt, deren wichtigsten Strukturparameter durch Force-Field-Berechnungen ermittelt worden sind [130].
Der Vergleich zeigt, daß die C=C-Doppelbindungen der Verbindungen (117) und (132) innerhalb der Fehlergrenzen als normal anzusehen sind und in der Größenordnung einer isolierten C=C-Doppelbindung liegen. Auffallend ist hier die starke Verkürzung der C=C-Doppelbindung in der Anti-Bredt-Verbindung (190).
Die zentrale C-C-Einfachbindung der Enonsysteme ist in allen aufgeführten Verbindungen innerhalb der Fehlergrenzen näherungsweise gleich, mit Ausnahme des Bromenons (117), wo eine Bindungsverlängerung um etwa 2 pm auftritt, welche auf den Einfluß des Broms zurückzuführen sein dürfte.

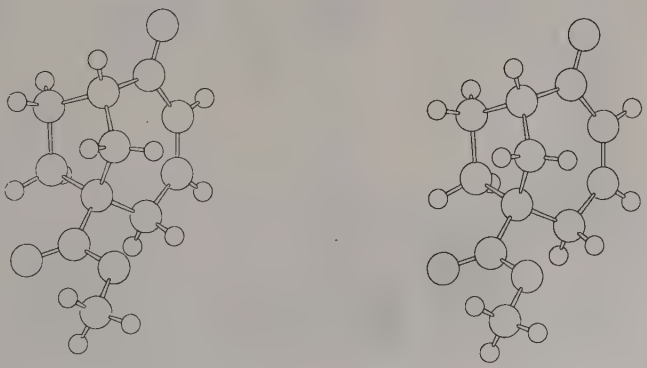
Interessant ist die C=O-Doppelbindung. Während in Acrolein gegenüber der isolierten C=O-Doppelbindung eine starke Verkürzung auftritt, zeigen die Anti-Bredt-Verbindung (190) und das Enon (132) näherungsweise den Wert der isolierten C=O-Doppelbindung. Beim Bromenon (117) ist diese Bindung gegenüber (132) um etwa 1 pm verkürzt, was ebenfalls auf den Substituenten zurückzuführen sein dürfte.
Es fällt auf, daß die Differenzen in den Bindungslängen insbesondere bei Berücksichtigung der Fehlergrenzen, klein sind im Vergleich zu den Differenzen, die im Bereich der Bindungs- und Torsionswinkel auftreten.
Während die Anti-Bredt-Verbindung (190) innerhalb des Enonsystems weitgehend normale Bindungswinkel zeigt, treten starke Deformationen bei den Torsionswinkeln auf, die zu einer Störung der Konjugation führen müssen.
Anders ist es bei den Enonen (117) und (132), die vom Idealzustand nur geringfügig abweichende Torsionswinkel, dafür aber stärkere Bindungswinkelaufweitungen zeigen. Inwieweit sich die daraus abzuleitende Baeyerspannung und daraus resultierende Umhybridisierungen auf die Konjugation des Enonsystems auswirken, läßt sich allerdings aus der Kristallstruktur nicht entnehmen. Voraussetzung hierfür wären π-Elektronendichteberechnungen.



71



117



132

Abb. 16: Kristallstruktur der Verbindungen (71), (117) und (132); Stereobilder.

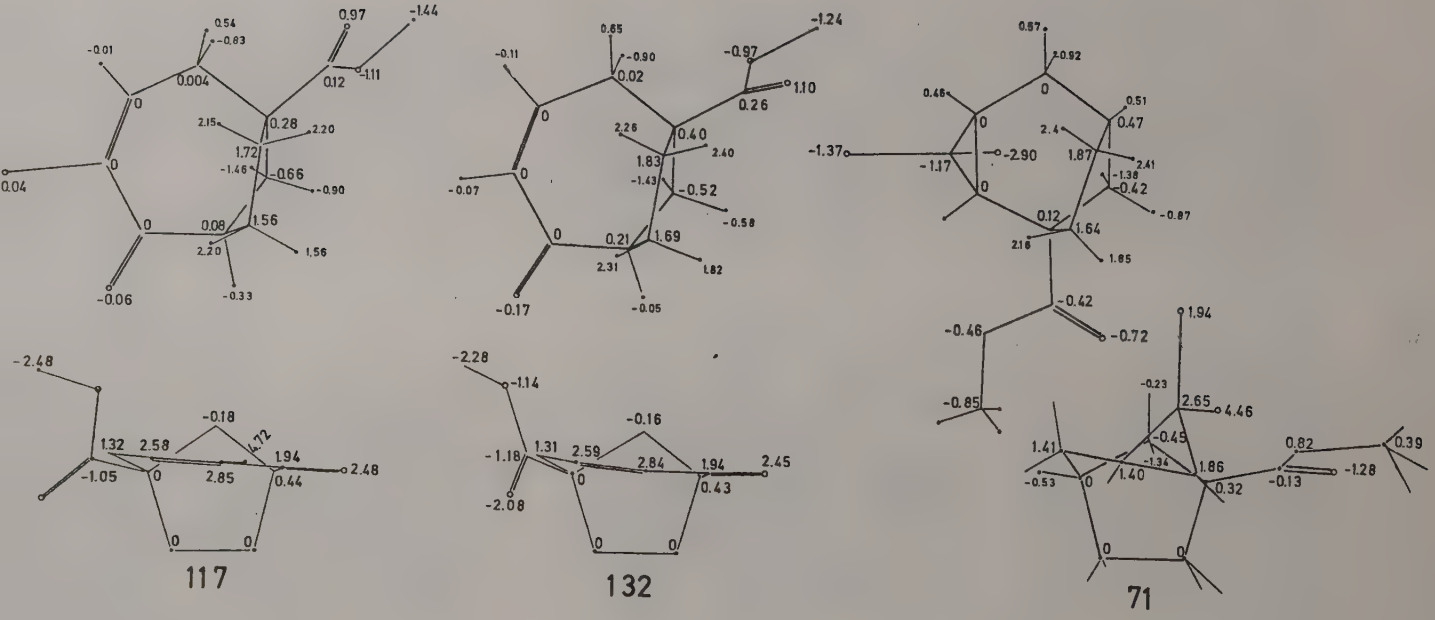


Abb.17: Kristallstruktur der Verbindungen (71), (117) und (132), relative Höhen

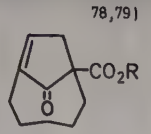
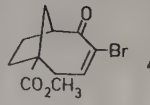
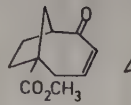
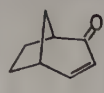
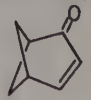
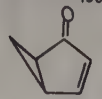
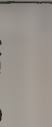
	 78,79)			 130)	 130)	 130)			
	190	117	132	191	192	193	88		
Torsionswinkel									
C-C=C-C=O	0.3	0.2 (1.0)	1.2 (1.0)	1.0	3.0	11.0	-	-	-
C=C-C-C	34.6	3.7 (1.0)	9.5 (1.0)	2.0	1.0	10.0	-	-	-
C=C-C=O	150.8	177.0 (1.0)	171.0 (1.0)	171.0	180.0	160.0	180.0	-	-
Bindungswinkel									
C-C=C	125.4 (1.3)	133.3 (0.4)	132.3 (0.4)	119.0	104.0	114.0	-	-	-
C=C-C=O	120.1 (1.1)	130.7 (0.4)	131.4 (0.4)	123.0	133.0	106.0	120.0	-	-
=C-C-C(=O)	112.7 (1.0)	121.7 (0.4)	123.0 (0.4)	113.0	106.0	109.0	114.0	-	-
Bindungslängen									
C=C	129.0 (2.0)	133.9 (1.0)	134.3 (1.0)	134.1	134.6	134.7	133.5(1.0)	133.7(6)	-
=C-C=O	148.2 (2.0)	149.6 (1.0)	147.9 (1.0)	148.2	148.4	148.9	147.0(0.8)	-	-
C=O	123.0 (1.0)	121.7 (1.0)	122.8 (1.0)	124.8	120.9	123.8	121.9(1.0)	-	123.0(1.0)

Tabelle 5: Gegenüberstellung der wichtigsten Strukturparameter gespannter und ungespannter Enone.

4. Strukturen in Lösung

4.1 ^{1}H-NMR-Spektren: *

Die wichtigste Methode zur Strukturbestimmung in Lösung ist die NMR-Spektroskopie, welche unter normalen Bedingungen Aussagen über den Grundzustand und damit über die Struktur von Molekülen unter der Voraussetzung zu machen gestattet, daß spezifische Lösungsmitteleinflüsse, welche Anlaß zu Konformationsänderungen geben könnten, ausgeschlossen sind.

4.1.1 Ableitung der chemischen Verschiebungen über die Kristallstruktur:

Unter der Voraussetzung eines starren Kohlenstoffskeletts der beiden Verbindungen (117) und (132) läßt sich eine qualitative Abschätzung der chemischen Verschiebungen der Gerüstprotonen über deren Kristallstrukturen durchführen.
H^3, β-ständig zur Carbonylgruppe des Enonsystems, mußte bei intakter Konjugation die stärkste Entschirmung erfahren, während H^4, α-ständig, etwas geringer entschirmt sein sollte. Daran anschließen dürfte sich das H^6-Proton, das als Brückenkopfproton wegen der fast optimalen Anordnung in der π-Knotenebene der Carbonylgruppe (Torsionswinkel $H^6C^6/5/11=14$ °) eine verhältnismäßig starke Entschirmung erfahren sollte, während die H^2-Protonen in Allylstellung und β-ständig zur Carbonylgruppe etwas schwächer entschirmt sein sollten.

Eine Entschirmung durch die Carboxylgruppe kann auch für die Protonen H^{91} und H^{81} erwartet werden, deren chemische Verschiebungen sehr ähnlich sein dürften.
Der Einfluß der Carboxylgruppe auf H^{91} und H^{81} sollte im System (132) geringfügig größer sein und umgekehrt auf H^{21} kleiner, da der Bindungswinkel 1/13 in (132) um 6 ° größer und der Bindungswinkel 9/13 um 6 ° kleiner ist.
H^{71}, das keinen stärkeren Substitutionseinflüssen unterworfen ist, sollte daher eine stärkere Abschirmung zeigen als H^{91} und H^{8}

---

* Die Kopplungskonstanten werden mit den in der Literatur üblichen Vorzeichen angegeben.

Bei den Protonen H^{92}, H^{82} und H^{72} ist die Einordnung schwieriger, da alle drei Protonen in die Richtung der π-Orbitale des Enonsystems weisen.

Mit Hilfe der Abb.16 auf Seite102 lassen sich die Entfernungen vom Enonsystem und die relativen Höhen dieser Protonen abschätzen, wobei diese Werte, eingesetzt in die "Contour Maps" von Pople[131a] bzw. Tillieu[131b] der C=C bzw. C=O-Gruppen, eine weitere Abschätzung bezüglich der chemischen Verschiebungen ermöglichen sollten, wenngleich absolute Aussagen wegen des Vorliegens eines Enonsystems, wofür die "Contour Maps" nicht berechnet wurden, ausgeschlossen sind.

Die abgeschätzten Werte für (132) sind in folgender Tabelle aufgeführt, wobei negative Werte Entschirmung bedeuten.

	H^{72}	$\delta^{*)}$	H^{82}	$\delta^{*)}$	H^{92}	$\delta^{*)}$	H^{6}	$\delta^{*)}$
relative Höhe (pm)	200		200		150		0	
Abstand zu C^5	125		240		236		200	
		0.1-0.15		0.08		0.01-0.02		-1.0
Abstand zu O	228		360		357		235	
Abstand zu C^3	315		163		275		414	
		0.01		0.07		0.01		-0.01
		(-0.05)		(0.01)		(-0.2)		(-0.002)
Abstand zu C^4	250		215		288		339	
Δ-Werte nach Pople (ppm)		0.1-0.15		0.15		0.02		-1.01

*) resultierende δ-Werte nach Pople[131a] ;(Tillieu[131b])

Tabelle 6: Berechnung der relativen chemischen Verschiebung von H^{72}, H^{82}, H^{92}, H^{6} in (132) mit Hilfe von "Contour Maps".

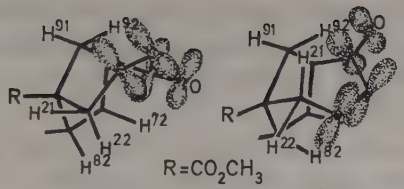
Danach müßte die weitere Reihenfolge H^{92}, $H^{82} = H^{72}$ sein, die näherungsweise auch für (117) gelten sollte.

Weitere Kriterien für die Zuordnung der Protonen und damit weitere Strukturinformation über die zugrundeliegenden Systeme sind deren Kopplungskonstanten, die von Bindungswinkeln (und damit Ringgröße), Bindungslängen, Torsionswinkeln und Substituenteneinflüssen abhängen.

Die Gerüstprotonen lassen sich in drei weitgehend voneinander unabhängige Spinsysteme einteilen.
Spinsystem I ist ein ABX(Y)-System, gebildet von H^{21}, H^{22}, H^{3} und H^{4} (in (132)), wobei H^{4} die Möglichkeit zu einer ^{4}J-Kopplung mit H^{6} wegen der fast idealen W-Anordnung (Torsionswinkel $H^{4}C^{4}/4/$ = - 174.6 °, $H^{6}C^{6}/5/4$ = - 166.6 °) beinhaltet, die in der Größenordnung von etwa 2 Hz liegen sollte[132].
Weitere Fernkopplungen wären möglich zwischen den Protonen H^{22} und H^{91} (Torsionswinkel $H^{22}C^{2}/1/9$ = 179 °, $H^{91}C^{9}/9/1$ = 144 °), wobei die Kopplungskonstante etwa 1-2 Hz betragen sollte, eine Sichel-Kopplung zwischen H^{22} und H^{92} (Torsionswinkel $H^{22}C^{2}/1/9$ = 179 °, $H^{92}C^{9}/9/1$ = 37 °), wobei $^{4}J < 1$ Hz sein müßte und eine Sichel-Kopplung zwischen H^{21} und H^{82} (Torsionswinkel $H^{21}C^{2}/1/8$ = 171 °, $H^{92}C^{9}/8/1$ = 3 °) in der gleichen Größenordnung.
Insbesondere das Auftreten dieser Fernkopplungen, welche bevorzugt in C_6D_6, weniger in $CDCl_3$, beobachtet werden [133], sollten Beweis für eine starre und mit der Kristallstruktur übereinstimmende Struktur sein.

Das zweite Spinsystem ist ein AB-System, gebildet von H^{91} und H^{92}, für die eine geminale Kopplung in der Größenordnung von -13.5 bis -14 Hz erwartet wurde [131c], während das dritte Spinsystem ein ABCD-System ist, gebildet von H^{71}, H^{72}, H^{81} und H^{82}. Die beiden letztgenannten Spinsysteme koppeln zusätzlich mit dem Brückenkopfproton H^{6} und werden daher erst bei Einstrahlung von dessen Resonanzfrequenzen als solche sichtbar.

Neben der aus der Kristallstruktur abgeleiteten Halbsesselkonformation des Siebenringes müssen die beiden "extremen" Konformationen, nämlich die Sessel- und Wannenkonformation, diskutiert we
wobei letztere von Van Catledge [54] für die unsubstituierte Verbindung (49) abgeleitet worden ist.



132 b 132 a

Die Sesselkonformation (132a) läßt die gleiche Reihenfolge der chemischen Verschiebungen wie in der Halbsesselkonformation erwarten. Unterschiede sollten einerseits in der $^4J_{H^4H^6}$-W-Kopplung, die ungünstiger wird und insbesondere in den vicinalen Kopplungen $H^{21}H^3$ und $H^{22}H^3$ erwartet werden, welche Torsionswinkel von etwa 90 ° bzw. 30 ° einschließen, woraus Kopplungskonstanten von etwa 2 bzw. 8 Hz resultieren müßten.

In der Wannenkonformation (132b) müßte aufgrund der größeren Annäherung des H^{92}-Protons an die π-Orbitale der Doppelbindung dieses Proton die stärkere Abschirmung zeigen. Dessen Multiplizität müßte innerhalb des ABM-Systems, gebildet von H^{91}, H^{92} und H^6 wegen der geminalen Kopplung mit H^{91} (^2J = - (13-14)Hz), der vicinalen Kopplung mit H^6 (Torsionswinkel 80-95 °, daraus resultierende Kopplungskonstante 2-4 Hz) und eventuell weiterer Fernkopplungen (1 Hz) ein schwach aufgespaltenes oder verbreitertes unsymmetrisches Dublett sein[131d]. Die auf Seite 106 erwähnten Fernkopplungen wären in dieser Konformation nicht möglich.

Beweise für eine bevorzugte Konformation müßten also neben dem Auftreten der Fernkopplungen die vicinalen Kopplungskonstanten $^3J_{H^{21}H^3}$ und $^3J_{H^{22}H^3}$ sein. Die erstgenannte vicinale Kopplungskonstante sollte in der Halbsessel- und Sesselkonformation aufgrund des größeren Torsionswinkels kleiner sein als die zweite. Demgegenüber müßte die absolute Größe der allylischen Kopplung $^4J_{H^{21}H^4}$ in dieser Konformation größer sein als die $^4J_{H^{22}H^4}$-Kopplung. Die Wannenkonformation würde gerade umgekehrte Ergebnisse erwarten lassen. Als Beweis für eine weitgehende Delokalisierung des Enonsystems und damit dessen planare Anordnung müßte eine große geminale Kopplung der $H^{22,21}$ angesehen werden.

Diese geminale Kopplung erreicht dann maximale Absolutwerte, wenn eine parallele Anordnung der Verbindungslinie zwischen den betrachteten Protonen und dem benachbarten π-Orbital gegeben ist (-18 bis -20 Hz) [131e,134a].

Da die Auflösung der 60- und 90 MHz-Spektren für eine Interpretation nicht ausreichte, mußten 270-MHz-Spektren aufgenommen werden.*)

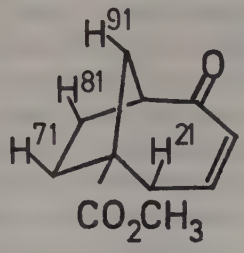
Diese wurden nach erster Ordnung interpretiert. Eine genauere Korrelation der Ergebnisse aus NMR-Messungen mit den Ergebnissen aus der Röntgenstrukuranalyse ist aber vermutlich nur mit Hilfe einer Computersimulation möglich.

Eine absolute Übereinstimmung kann aber selbst dann nicht erwartet werden, da die zur Berechnung der aus den Kopplungskonstanten resultierenden Bindungs- und Torsionswinkel benützten Modelle selbst Näherungen sind.

---

*) Für die Aufnahmen der 270-^{1}H-NMR-Spektren stellte sich freundlicherweise Herr Dr. G. Höfle, TU Berlin, zur Verfügung, wofür ich mich an dieser Stelle herzlich bedanken möchte.

4.1.2 270 MHz-1-H-NMR-Spektrum von 1-Carbomethoxybicyclo-[4.2.1]non-3-en-5-on (132)



132

ABXY-Spinsystem (H^3, H^4, H^{21}, H^{22}):

H^3 (δ = 6.26; A-Teil) ließ sich als Dublett von Quartetts mit den Kopplungskonstanten 12.9; 5.0; 3.4 Hz interpretieren, während H^4 (δ = 5.90; B-Teil) näherungsweise als Dublett von Sextupletts zu interpretieren war. (Abb. 19).
Die H^2-Protonen (Schwerpunkt bei δ = 2.80) zeigten eine gemi-nale Kopplung von -20.6 Hz*), was schon als Indiz für eine weitestgehend ebene Anordnung des Enonsystems gesehen werden mußte. Der X-Teil war in zwei Tripletts mit den Kopplungskon-stanten -20.6 und 3 Hz**) aufgespalten, während der Y-Teil durch eine weitere Kopplung (5.0 Hz) in zwei Dubletts aufspal-tete, die jeweils ein Triplett mit der Kopplungskonstanten 1.6 Hz bildeten. (Abb. 19). Einstrahlen der Resonanzfrequenz des H^3-Protons ließ das ursprüngliche Dublett von Tripletts im

---

*) siehe Fußnote Seite

**) Die Kopplungskonstanten werden mit dem Absolutwert angegeben, solange sie nicht zugeordnet sind.

X-Teil der H^2-Protonen in ein Dublett von Dubletts mit den Kopplungskonstanten -20.6 und 2.2 Hz zusammenbrechen, während das ursprüngliche Dublett von Dubletts von Tripletts in ein verbreitertes Dublett (Halbwertsbreite etwa 4.3 Hz) mit der XY-Kopplung -20.6 Hz zusammenfiel. (Abb. 19)
Umgekehrt führte das Einstrahlen der Resonanzfrequenz des H^4-Protons im X-Teil zu einem Dublett von Dubletts mit den Kopplungskonstanten -20.6 und 3.4 Hz und im Y-Teil zu Dubletts von Dubletts von Dubletts mit den Kopplungskonstanten -20.6; 5.0 und 1.2 Hz (Abb. 19). Einstrahlen der Resonanzfrequenz H^6 (δ = 3.07) ließ das ursprüngliche Sextuplett des H^4-Protons in ein schwach aufgespaltetes Quartett mit den Kopplungskonstanten 2.2 und 2.0 Hz zusammenbrechen. (Abb. 19).
Einstrahlen der Resonanzfrequenz von H^{21} bzw. H^{22} bewirkte aufgrund der geringen Differenz der chemischen Verschiebungen dieser Protonen jeweils ein fast vollständiges Zusammenbrechen der allylischen Kopplungen in H^4, das nunmehr eine Kopplung von etwa 2.0 Hz mit H^6 zeigte, während H^3 "getickelt" wurde. (Abb. 19)
Als Resultat der Doppelresonanzexperimente ergaben sich für das Proton H^3 Kopplungskonstanten von 12.9 Hz ($^3J_{H^4H}3$), 5.0 Hz $^3J_{H^3H^Y}$) und 3.4 Hz ($^3J_{H^3H^X}$) für das Proton H^4 von 12.9 Hz $^3J_{H^3H}4$), -2.2 Hz ($^4J_{H^4H^X}$) -2.0 Hz ($^4J_{H^4H^Y}$) und 2.0 Hz ($^4J_{H^4H}6$), für das Proton H^X von -20.6 Hz ($^2J_{H^{21}H^{22}}$), 3.4 Hz ($^3J_{H^XH}3$, -2.2 Hz ($^4J_{H^XH}4$) und für das Proton H^Y von 5.0 Hz ($^3J_{H^YH}3$), -2.0 Hz ($^4J_{H^YH}4$) und 1.2 Hz ($^4J_{H^YH}91$).
Aufgrund dieser Kopplungen zwischen den Protonen H^{21}, H^{22}, H^3 und H^4 war es nicht möglich, Rückschlüsse auf die Konformation des Siebenringes zu ziehen.

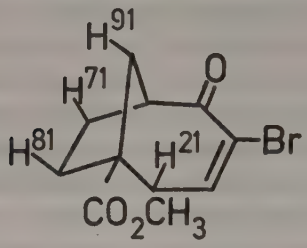
Das Auftreten der Kopplung zwischen H^4 und H^6 in der Größenordnung von 2 Hz, sowie die große geminale Kopplung zwischen H^{21} und H^{22} machten nun allerdings eine Halbsesselkonformation wahrscheinlich.

Unter Annahme dieser Halbsesselkonformation mußte aufgrund der kleineren vicinalen Kopplungskonstanten dem H^X-Proton das H^{21} und dem H^Y-Proton das H^{22}-Proton zugeordnet werden. Somit konnte die kleine Kopplung von 1.2 Hz mit einer $^4J_{H^{22}H}91$-W-Kopplung erklärt werden.

Zur Beweisführung mußte noch H^{91} gefunden werden.
Bei tiefstem Feld innerhalb der Methylenprotonen fand sich eine Signalgruppe, die als A-Teil eines ABX-Spinsystems erklärbar war, allerdings von einem weiteren Proton zum Teil überlagert wurde. Diese Signalgruppe bei δ = 2.36 setzte sich aus drei Kopplungen mit -13.6 Hz (J_{AB}), 7.2 Hz und 1.2 Hz zusammen. (Abb. 19). Der dazugehörige B-Teil wurde als verbreitertes Dublett mit der Kopplungskonstanten -13.6 Hz bei δ= 2.19 vermutet. (Abb. 19). Einstrahlen der Resonanzfrequenz von H^6 sollte den A-Teil in ein schwach aufgespaltenes Dublett überführen. Hierbei brach allerdings die kleine Kopplung mit zusammen, was eventuell auf eine Seitenbande der eingestrahlten Frequenz, welche genau im Schwerpunkt von $H^{21,21}$ lag, zurückzuführen ist. (Abb. 19).
Beim B-Teil, nun dem H^{92}-Proton zugeordnet, konnten keine Veränderungen festgestellt werden, obwohl zumindest eine Signalverschmälerung erwartet wurde. Vermutlich ist der Grund ebenfalls eine Überlagerung von Signalen benachbarter Protonen.

Es zeigte sich, daß beim Einstrahlen der Resonanzfrequenz von H^6 zwei weitere Signalgruppen, zwei Protonen entsprechend, vereinfacht wurden, wobei eine kleinere (etwa 2 Hz) und eine größere Kopplung (etwa 8 Hz) zusammengebrochen waren.
Hierbei konnte es sich nur um die benachbarten 72 und 71-Protonen handeln, denen die chemischen Verschiebungen δ = 2.12 bzw. 2.01 zugeordnet wurden. (Abb. 19).
Bei den unverändert gebliebenen Signalgruppen mußte es sich bei dem zum Teil von H^{91} überlagerten H^{81} handeln (δ = 2.31), während das bei höchstem Feld absorbierende Proton nun H^{82} sein mußte (δ = 1.89), das in ein Multiplett, bestehend aus 6 Signalen aufgespalten war. (Abb. 19).
Somit mußten die Konformationen des Fünf- und Siebenringes der Verbindung (132) in Lösung und im Kristall identisch sein.

4.1.3 270 MHz-1-H-NMR von 1-Carbomethoxy-4-brombicyclo-[4.2.1]non-3-en-5-on (117) in $CDCl_3$



117

Das Spektrum von (117) zeigte das gleiche Bild wie das von (132) bei Einstrahlung der Resonanzfrequenz von H^4. (Abb. 22).
Größere Unterschiede traten in der chemischen Verschiebung, insbesondere bei H^3 und H^6, auf, die beide eine starke Entschirmung erfuhren. (Tabelle 7).
Die auf Seite 104 vermutete geringere Entschirmung von H^{81}, H^{91} bzw. stärkere Entschirmung von $H^{21,22}$ aufgrund der veränderten Stellung der Estergruppe war zwar festzustellen, doch zeigten andere Protonen z. B. H^{72} gleichstarke Verschiebungen, die aber alle innerhalb der Fehlergrenze lagen und daher nicht relevant waren (Δ_1 -Werte Tabelle 7, Seite 115)
Unterschiede in den Kopplungskonstanten fanden sich zwischen den Protonen H^2 und H^3, die hier geringfügig größer waren, sich aber mit den etwas veränderten Torsionswinkeln, der verkürzten Bindungslänge und dem elektronischen Einfluß des Broms erklären lassen. H^{21} ließ hier aufgrund der Verbreiterung der Signale eine weitere kleine Kopplung vermuten, welche die Sichel-Kopplung mit H^{82} sein sollte.

Immerhin bewirkten die geringen Veränderungen in den chemischen Verschiebungen im Bereich der Methylenprotonen, daß H^{91} und H^{81} fast getrennt sichtbar wurden, während H^{92} stärker überlagert wurde. Die Multiplizität des bei höchstem Feld absorbierenden Protons war identisch mit der im Spektrum von (132), so daß man hier von den gleichen Konformationen des Fünf- und Siebenringes ausgehen kann.

4.1.4 270 MHz-1-H-NMR-Spektren von 1-Carbomethoxybicyclo-[4.2.1]non-3-en-5-on (132) und 1-Carbomethoxy-4-brombicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on (117)

Aromatic Solvent Induced Shifts (ASIS):

Die Änderung des Lösungsmittels ergab für die chemischen Verschiebungen beider Verbindungen, insbesondere im Bereich der Methylenprotonen in den ASIS-Werten (Δ_3 + 0.49) bzw. (Δ_4 + 0.49) den gleichen Gang mit allerdings erheblichen Differenzen. Die nach neueren Anschauungen relevanteren korrigierten ASIS-Werte (Δ_3 bzw. Δ_4) zeigten jedoch fast ausschließlich einen entgegengesetzten Gang. Diese Ergebnisse können mit dem einfachen Modell eines Kollisionskomplexes nicht in Einklang gebracht werden. Die Δ_1 bzw. Δ_2-Werte sollten den Einfluß des Broms widerspiegeln der bei Annahme gleicher Lösungsmittelwechselwirkung und gleicher Konformation der beiden Verbindungen den gleichen Gang zeigen sollte. Es zeigte sich aber, daß mit Ausnahme von H^{21} sämtliche Methylenprotonen von (117) in $CDCl_3$ einen entschirmenden Einfluß erfahren, der allerdings innerhalb der Fehlergrenzen liegt, während in C_6D_6 für alle Methylenprotonen in (117) Abschirmung erfolgt. In beiden Verbindungen war in C_6D_6 die Muliplizität des bei höchstem Feld absorbierenden Protons näherungsweise gleich, was auch hier die Wannenkonformation ausschließt. (Abb.21 und 23)
Da größere Änderungen in den Kopplungskonstanten (Tabelle 8, Seite 116) mit Ausnahme von $^3J_{H^{91}H^6}$ in (117) mit 8 Hz gegenüber 7.2 Hz in $CDCl_3$ nicht auftraten, kann auf gleiche Konformation in beiden Lösungsmitteln geschlossen werden.

Interessant ist, daß das H^{21}-Proton der Verbindung (117) in C_6D_6 eine Aufspaltung von etwa 1.0 Hz zeigte, die mit der Sichel-Kopplung $^4J_{H}21_{H}82$ interpretiert werden kann.
Somit sollten die entgegengesetzten Effekte von Δ_1 und Δ_2 mit unterschiedlichen Lösungsmittelwechselwirkungen zu erklären sein.

Van Catledge [54] hatte auf der Basis der ASIS-Werte (Δ) von Bicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on (49) unter Zuhilfenahme eines etwas unkonventionellen Kollisions-Komplexes auf eine Wannenkonformation von (49) geschlossen, wobei er die bei höchstem Feld liegende Signalgruppe mit dem in den Verbindungen (117) und (132) entsprechenden 92-Protonen in Verbindung brachte.
Aufgrund der Kopplungskonstanten zwischen H^2 und H^3 wurde daneben ein Gleichgewicht zwischen Boots- und Sesselkonformation, das bevorzugt auf der Seite der Bootskonformation liegen sollte, neben einer abgeflachten Bootskonformation diskutiert.
Die Δ- und δ-Werte von (49) sind in Tabelle 10, Seite 118 zusammengefaßt, die wichtigsten Kopplungskonstanten in Tabelle 8, Seite 116.

Tabelle 9, Seite 117 zeigt die mit den aus der Röntgenstrukturanalyse ermittelten Winkeln nach verschiedenen Näherungsmethoden berechneten Kopplungskonstanten.
Diese stimmen unter Berücksichtigung der einfachen Modelle recht gut mit den gefundenen und nach erster Ordnung interpretierten Werten überein.

	90 MHz ($CDCl_3$) (132) δ	90 MHz ($CDCl_3$) (117) δ	270 MHz ($CDCl_3$) (132) δ_1	270 MHz ($CDCl_3$) (117) δ_2	270 MHz (C_6D_6) (132) δ_3	135) + 0.49	270 MHz (C_6D_6) (117) δ_4	135) + 0.49	Δ_1	Δ_2	Δ_3	Δ_4
H^3	6.29	7.14	6.26	7.14	5.52	6.01	6.52	7.01	-0.88	-1.0	0.25	0.13
H^4	5.90	-	5.90	-	5.86	6.45	-	-	-	-	-0.55	-
CH_3	3.74	3.74	3.73	3.73	3.28	3.77	3.26	3.75	-0.01	0.02	-0.04	-0.01
H^6	3.07	3.39	3.07	3.38	2.94	3.43	3.05	3.54	-0.31	-0.11	-0.36	-0.16
H^2	2.82	2.82	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
H^{21}	-	-	2.83	2.90	2.40	2.89	2.25	2.74	0.07	0.15	-0.06	0.16
H^{22}	-	-	2.73	2.78	2.25	2.74	2.10	2.59	-0.05	0.15	-0.01	0.19
H^{81}	-	-	2.31	2.33	2.03	2.52	1.90	2.39	-0.02	0.13	-0.21	-0.06
H^{82}	-	-	1.89	1.93	1.53	2.02	1.33	1.82	-0.04	0.20	-0.12	0.11
H^{71}	-	-	2.12	2.16	1.76	2.25	1.59	2.08	-0.04	0.17	-0.13	0.08
H^{72}	-	-	2.01	2.07	1.68	2.17	1.59	2.08	-0.06	0.09	-0.16	-0.01
H^{91}	-	-	2.36	2.44	2.05	2.54	1.95	2.44	-0.08	0.10	-0.18	0.0
H^{92}	-	-	2.19	2.20	1.85	2.34	1.63	2.12	-0.01	0.22	-0.14	0.08

$\Delta_1 = (\delta_1) - (\delta_2)$ ($CDCl_3$)

$\Delta_2 = (\delta_3) - (\delta_4)$ (C_6D_6)

$\Delta_3 = (\delta_1)_{CDCl_3} - ((\delta_3)_{C_6D_6} + 0.49) = ASIS_{korr.}$ 135)

$\Delta_4 = (\delta_2)_{CDCl_3} - ((\delta_4)_{C_6D_6} + 0.49) = ASIS_{korr.}$ 135)

Abgeschätzte Fehler bei H^{71}, H^{72}, H^{81} ± 0.08 ppm;
bei den anderen Protonen ± 0.01 ppm.

Tabelle 7: chemische Verschiebungen

Kopplung	90 MHz (CDCl) (132)	90 MHz ($CDCl_3$) (117)	(118)	270 MHz ($CDCl_3$) (132)	270 MHz ($CDCl_3$) (117)	270 MHz (C_6D_6) (132)	270 MHz (C_6D_6) (117)	300 MHz (54) (49)
$^3J_{H21H3}$	3.9	4.7	4.5	3.4	4.0	3.4	4.1	3.4
$^3J_{H22H3}$	4.6	5.5	5.8	5.0	5.8	5.0	6.1	4.7
$^2J_{H21H22}$	-	-	-	-20.6	-19.9	-20.5	-20.0	-
$^3J_{H3H4}$	12.9	-	-	12.9	-	13.0	-	12.9
$^4J_{H21H4}$	-(3.9)	-	-	- 2.2	-	- 2.5	-	- 2.0
$^4J_{H22H4}$	- 1.85	-	-	- 2.0	-	- 1.6	-	- 2.0
$^4J_{H4H6}$	-	-	-	2.0	-	2.0	-	- 2.0
$^4J_{H22H91}$	-	-	-	1.2	1.4	1.3	1.4	-
$^3J_{H91H6}$	-	-	-	7.2	7.2	7.0	8.0	-
$^4J_{H21H82}$	-	-	-	-	-	-	1.1	-
$^2J_{H91H92}$	-	-		-13.6	-13.4	-13.5	-13.6	-

Tabelle 8 : aus den Spektren abgeleitete Kopplungskonstanten.

Kopplung zwischen	gefundene Kopplungs-konstanten	J *)	J **)	J ***)	Winkel aus Röntgenstruktur (°)	Bindungsabstand (pm)
$^3J_{H^3H^21}$	3.9 3.4	3.41	3.34	-	64.6	149.8
(132)	3.4					
$^3J_{H^3H^22}$	4.6 5.0	5.78	4.38	-	48.2	149.8
(132)	5.0					
$^3J_{H^3H^21}$	4.7 4.0	3.31	3.29	-	65.5	148.7
(117)	4.1					
$^3J_{H^3H^22}$	5.5 5.8	6.78	4.81	-	42.0	148.7
(117)	6.1					
$^4J_{H^21H^4}$	-2.2 -2.5	-	-2.44	-2.5 -2.03 -1.98	78.3 120.2	-
(132)						
$^4J_{H^22H^4}$	-1.6 -1.85	-	-1.02	-1.86 -1.47	50.4 136.3	-
(132)	-2.0			-1.42		
$^3J_{H^91H^6}$	7.0 7.2	6.94	-	-	41.0	152.8
(132)						
$^3J_{H^91H^6}$	7.2 8.0	7.17	-	-	39.6	152.9
(117)						

J *) berechnet nach: $^3J = 7 - \cos \phi + 5 \cos 2\phi$ [134b]

J ***) berechnet nach [138]

J**) berechnet nach:

$^3J = 6.6 \cos^2 \phi + 2.6 \sin^2 \phi$
$(0^\circ \leq \phi \leq 90^\circ)$

$^3J = 11.6 \cos^2 \phi + 2.6 \sin^2 \phi$
$(180^\circ \geq \phi \geq 90^\circ)$

$^4J = 1.3 \cos^2 \phi - 2.6 \sin^2 \phi$
$(0^\circ \leq \phi \leq 90^\circ)$

$^4J = -2.6 \sin^2 \phi$
$(180^\circ \geq \phi \geq 90^\circ)$ [137]

Tabelle 9: Gegenüberstellung gefund. und ber. Kopplungskonstanten.

δ	54) 300 MHz ($CDCl_3$) (49)	54) 300 MHz (C_6D_6) (49)	+ 0.49	Δ	135) $\Delta_{korr.}$
H^1	-	-	-	-	-
H^{21}	2.62	2.02	2.51	0.60	0.11
H^{22}	2.56	1.92	2.41	0.64	0.15
H^3	6.21	5.59	6.08	0.62	0.13
H^4	5.82	5.86	6.35	-0.04	-0.53
H^6	2.98	2.93	3.42	0.05	-0.46
H^X	1.62	1.25	1.74	0.37	-0.12

$\Delta = (\delta)_{CDCl_3} - (\delta)_{C_6D_6}$ = ASIS

$\Delta_{korr.} = (\delta)_{CDCl_3} - ((\delta)_{C_6D_6} + 0.49) =$ ASIS $_{korr.}$ 135)

Tabelle 10: chemische Verschiebungen resultierend aus 300 MHz-^{1}H-NMR-Spektren 54) von (49).

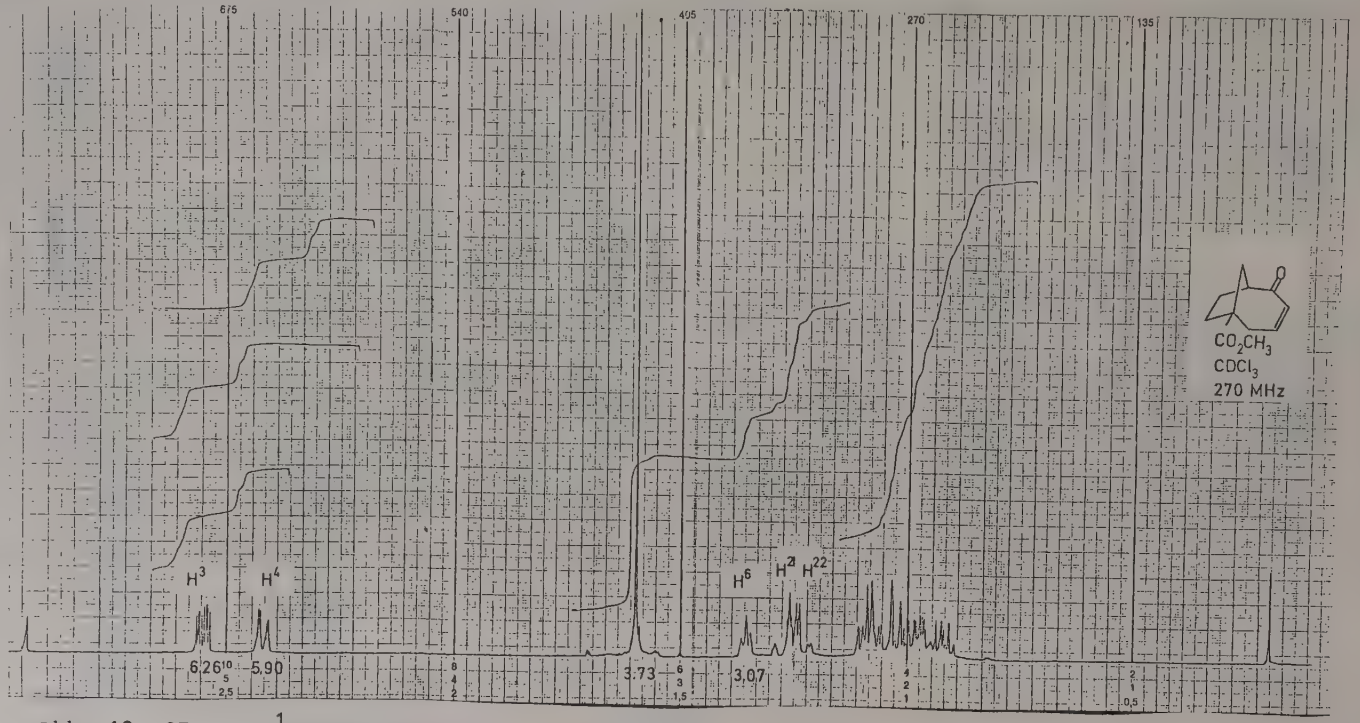
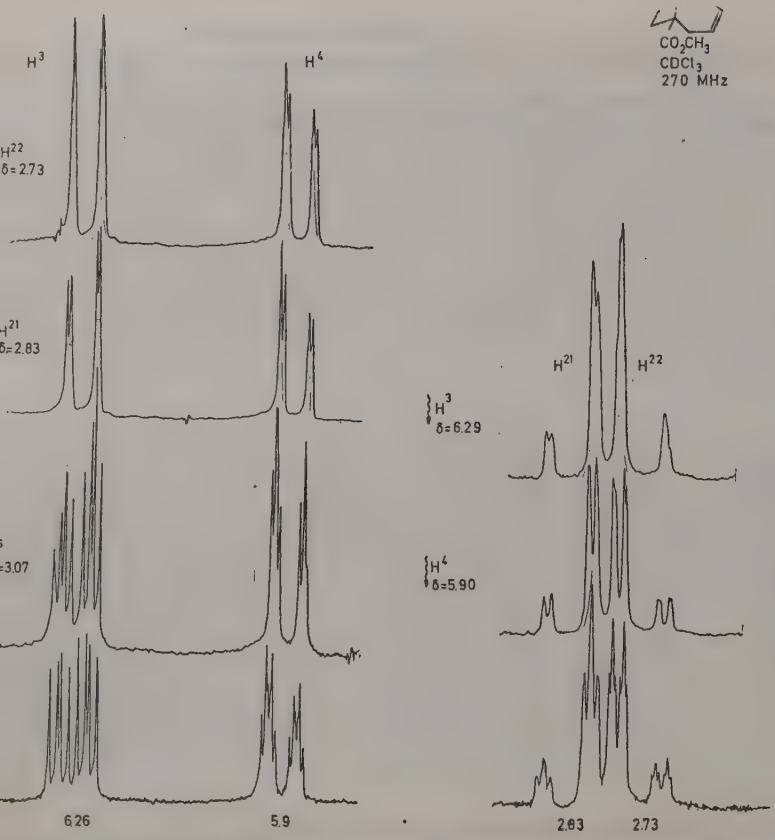


Abb. 18: 270 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 1-Carbomethoxybicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on (132) in $CDCl_3$. Übersichtsspektrum



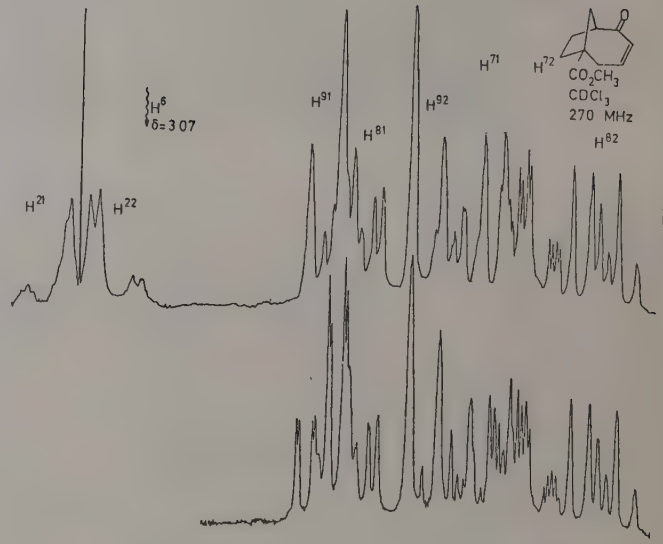


Abb. 19: 270 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 1-Carbomethoxybicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on (132) in $CDCl_3$.

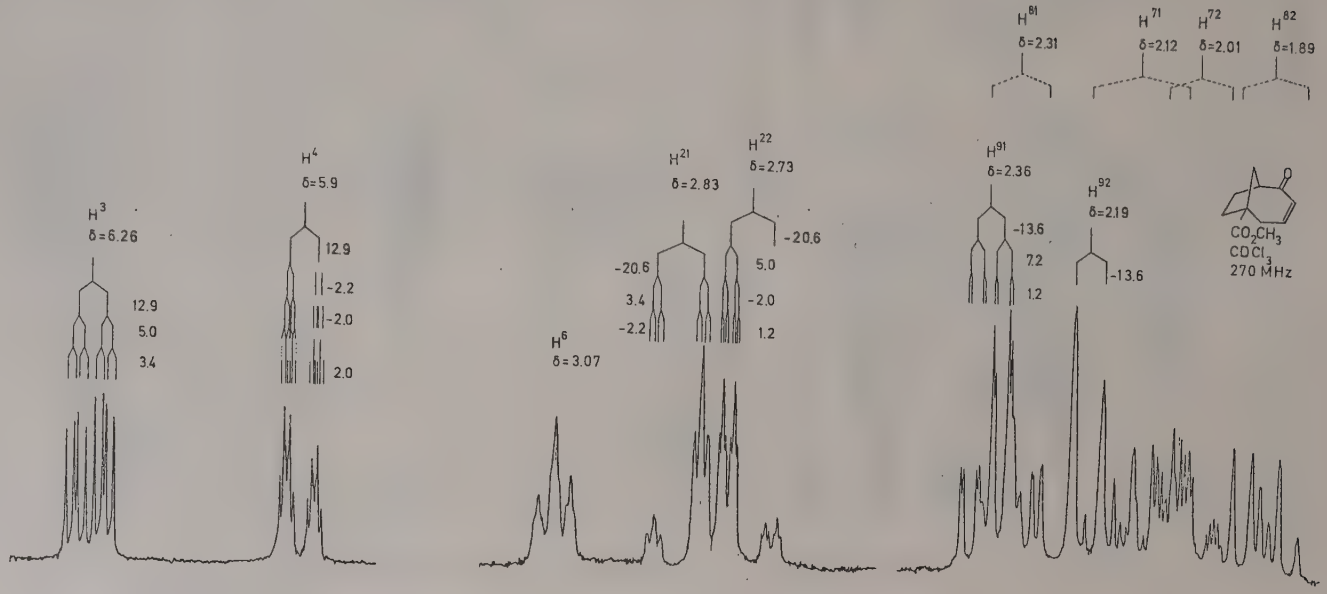


Abb. 20: 270 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 1-Carbomethoxybicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on (<u>132</u>) in $CDCl_3$.

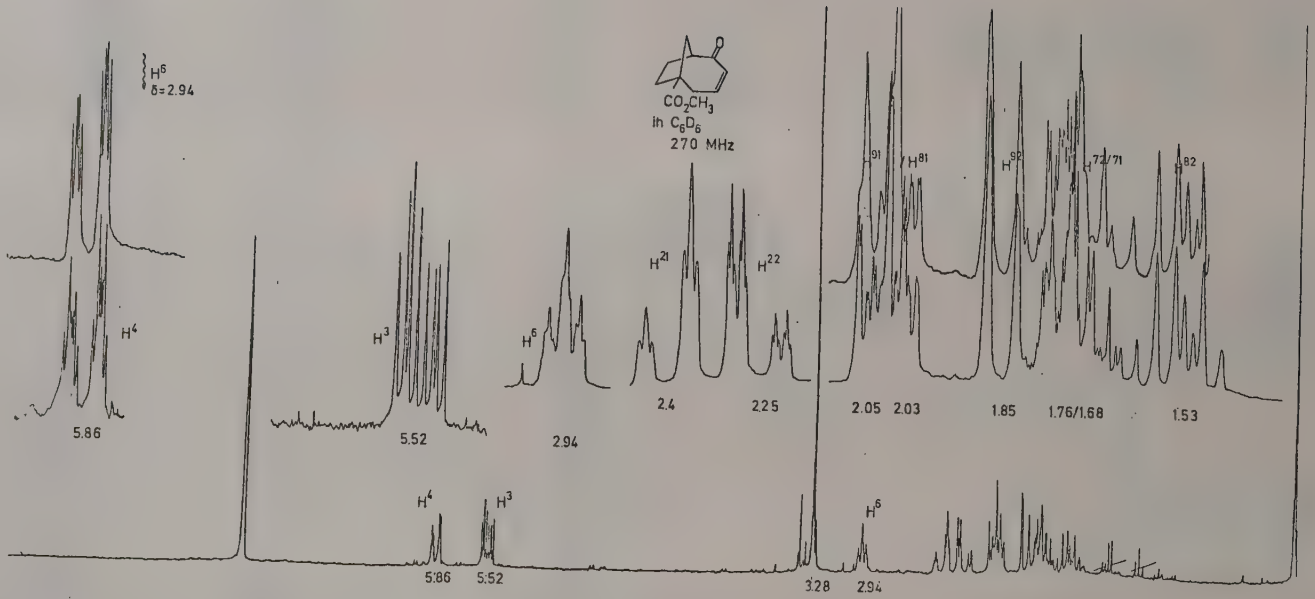


Abb. 21: 270 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 1-Carbomethoxybicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on (132) in C_6D_6.

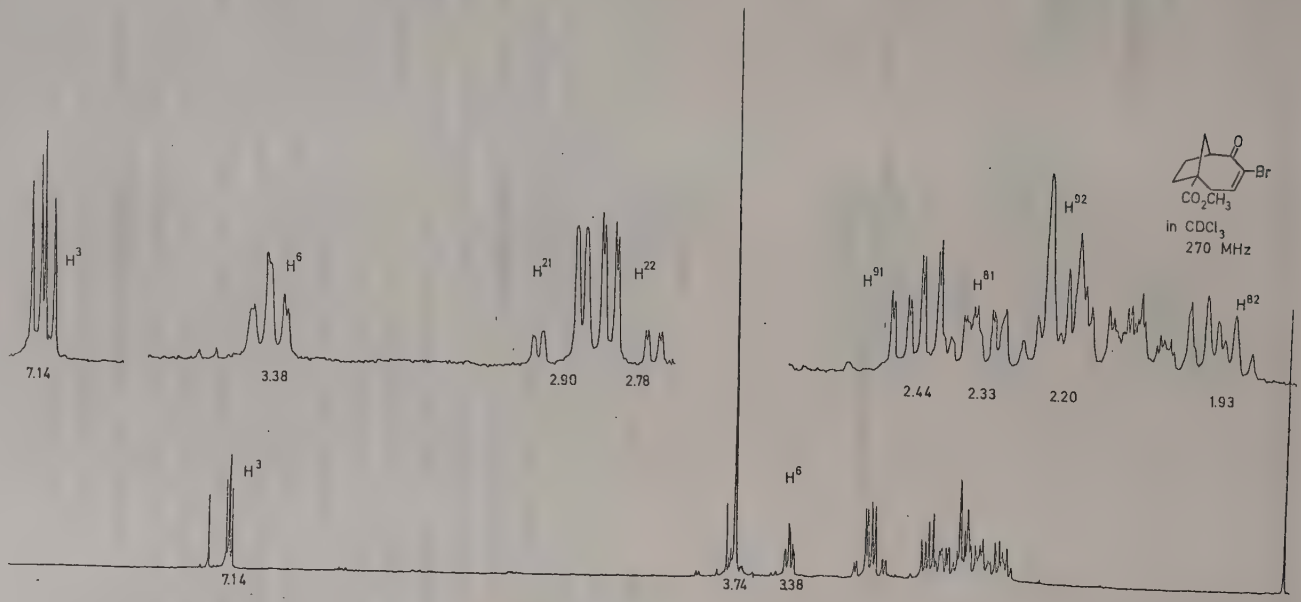


Abb. 22: 270 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 1-Carbomethoxy-4-brombicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on (117) in $CDCl_3$.

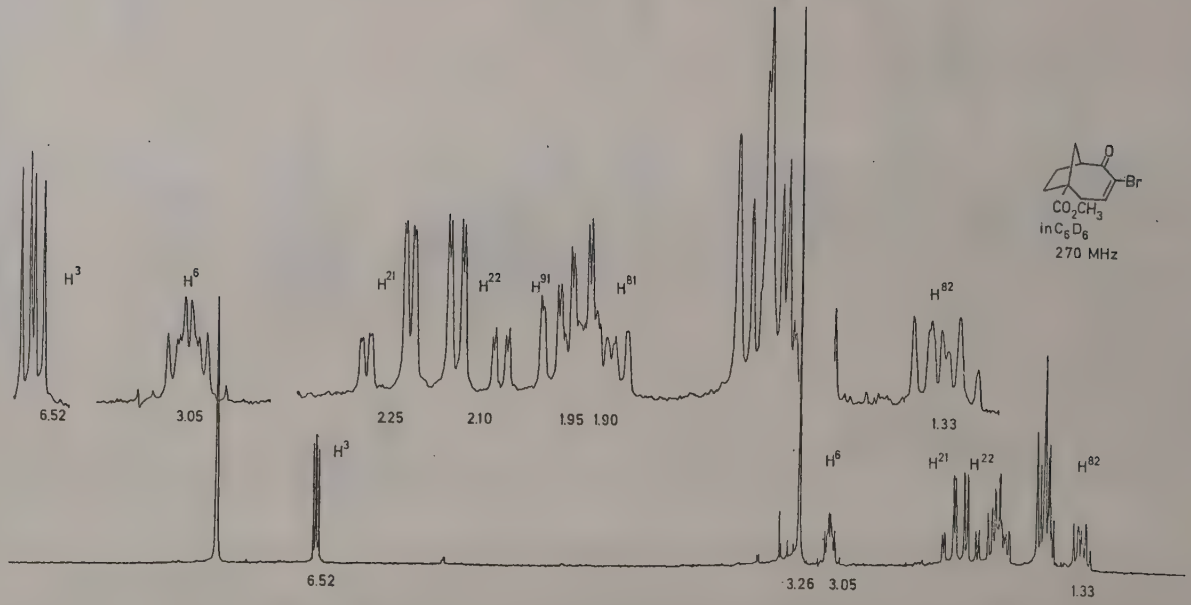
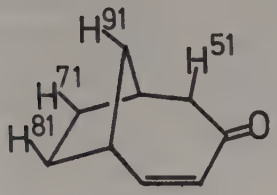


Abb. 23: 270 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 1-Carbomethoxy-4-brombicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on (117) in C_6D_6.

4.1.5 270 MHz-1-H-NMR-Spektren von Bicyclo[4.2.1]non-2-en-4-on (40)



40

Obgleich das Molekül im Modell (Prentice-Hall) eine gewisse Restbeweglichkeit in der Äthylenbrücke zeigt, welche weitere Bewegungen über die Brückenköpfe hervorruft, sollte man aufgrund des damit verbundenen beträchtlichen Energieaufwands auch hier von einem weitestgehend starren Gerüst ausgehen können. Unter dieser Voraussetzung sind wie in den Verbindungen (117) und (132) zwei "extreme" Konformationen möglich, nämlich die Wannen- und Sesselkonformation, welche beide eine stärkere Verdrillung der beiden π-Systeme um die Bindung C^3-C^4 beinhalten, dafür aber normale Bindungswinkel erwarten lassen. Diesen Modellen steht die ebene bzw. um die p-Orbitale des Enonsystems schwach verdrillte Konformation gegenüber, die geringere Torsionswinkel, dafür aber größere Bindungswinkel erfordert. Aussagen über die Konformation sollten aus den NMR-Spektren möglich sein, wobei insbesondere die Mulitplizität des bei höchstem Feld absorbierenden Protons, die geminale Kopplungskonstante der H^5-Protonen, die Kopplungskonstanten zwischen den H^5- und H^6-Protonen, der H^1- und H^2-Protonen und daneben diverse zu erwartende

Fernkopplungen zur Lösung des Problems beitragen sollten. Die 270 MHz-1-H-NMR-Spektren sind auf den Seiten 129 bis 132 abgebildet.

Aus der Kopplungskonstanten $^3J_{H^1H^2}$, die mit 8.0 Hz (in Verbindung (168) mit 7.6 Hz) gefunden wurden, errechnete sich nach der modifizierten Karplus-Gleichung [134b] ein Torsionswinkel von 30 - 35 °, der mit der Wannen- und Halbsesselkonformation in Einklang zu bringen war, während die Sesselkonformation einen Winkel von etwa 0 ° besitzt.

Mit den beiden ersten Konformationen ließ sich auch eher die Fernkopplung, ausgehend von H^2 mit ^4J = 1.2 Hz deuten, welche auch in den Verbindungen (168) und (169) beobachtet wurde und nur durch Kopplung mit dem Proton H^{91} erklärbar war. Das bei höchstem Feld absorbierende Proton (δ = 1.49) stellte ein kompliziertes Multiplett dar, was nicht mit dem Proton H^{92} in Einklang zu bringen war. Letzteres gehört zwar zu einem 4-Spinsystem (H^1, H^{91}, H^{92}, H^6), doch sollte aufgrund der zu erwartenden kleinen Kopplungskonstanten mit H^1 und H^6 (der Torsionswinkel ist 90 - 100 °) eine weniger komplizierte Aufspaltung sichtbar werden. Diese Vermutung fand die Bestätigung beim Einstrahlen der Resonanzfrequenz des H^1-Protons, das keinerlei Veränderung dieses Multipletts bewirkte. (Abb. 25).

Somit konnte es sich auch nicht um das H^{82}-Proton handeln, sondern es mußte H^{72} sein.

Mit dem Einstrahlen der Resonanzfrequenz des H^6-Protons (das in C_6C_6 frei sichtbar wurde), konnte das Multiplett bei δ = 1.49 vereinfacht und somit H^{72} zugeordnet werden. (Abb. 27)

Somit war auch die Konformation des Fünfringes geklärt. Nachdem H^{72} die stärkere Abschirmung erfuhr, mußte die Torsion um die Bindungen C^1-C^8/C^8-C^7/C^7-C^6 umgekehrtes Vorzeichen gegenüber den Verbindungen (117) und (132) haben und somit analog der Konformation des Fünfringes in der Kristallstruktur von endo-4-Hydroxy-3-Chlorbicyclo[4.2.1]non-2-en sein [139].

Mit der Zuordnung von H^{72}, als dem bei höchstem Feld absorbierenden Proton, schied auch die Wannenkonformation aus.

Diese hätte auch zwischen den Protonen $H^{51}H^{6}$ und $H^{52}H^{6}$ Torsionswinkel von 20 - 30 ° bzw. 95 - 105 °, woraus Kopplungskonstanten von 8.6 - 9.8 bzw. 2.0 - 2.9 Hz resultieren würden. Gefunden wurden die Kopplungskonstanten 4.5 und 3.5 Hz, welche in der gleichen Größenordnung waren wie die zwischen den H^{2}- und H^{3}- Protonen in den Verbindungen (117) und (132). Hieraus würden Torsionswinkel von etwa 50 bzw. 65 ° resultieren (analog der Kristallstruktur von (117) und (132)).

Da das stärker koppelnde Proton gegenüber dem schwächer koppelnden bei tieferem Feld lag (δ = 2.67), mußte es der Carbonylgruppe näher sein. Daher konnte es sich nur um das H^{52}-Proton handeln. Somit war die kleine Kopplung von nunmehr H^{51} (δ = 2.54) in der Größenordnung von etwa 1.0 Hz auf eine Sichel-Kopplung mit H^{72} zurückzuführen.

Aufgrund der verhältnismäßig großen geminalen Kopplungkonstanten $^{2}J_{H^{51}H^{52}}$ mit -18.6 Hz war auch hier eine zu starke Torsion des Enonsystems nicht anzunehmen.

Daher war zu vermuten, daß es sich um eine Sesselkonformation handelt, bei der die beiden π-Systeme etwas stärker gegeneinander verdrillt angeordnet sind als in den Verbindungen (117) und (132), wobei aber ebenfalls starke Bindungswinkelaufweitungen an den C-Atomen des Enonsystems auftreten sollten.

Mit dieser Konformation ließ sich auch das Nichtauftreten von Fernkopplungen beim H^{3} erklären, das nur ein Dublett, resultierend aus der vicinalen Kopplung mit H^{2}, zeigte.

Die mögliche allylische ^{4}J-Kopplung mit H^{1} bei Annahme eines Winkels von etwa 30 ° würde nach Garbisch [137] und Barfield [138] für die Kopplungskonstante Werte ergeben, welche zwischen 0.3 und -0.5 Hz liegen.

Auch die Kopplungen zwischen H^{3} und H^{5}, die eher als W- denn als Allylkopplungen betrachtet werden sollten, (in den Verbindungen (132) und (49) waren die Kopplungen zwischen H^{4} und H^{6} bei fast optimaler W-Anordnung in der Größenordnung von 2 Hz), müßten bei den abgeschätzten Torsionswinkeln (zwischen $H^{3}C^{3}C^{5}H^{5}$) von etwa 75 - 90 ° Werte < 1 Hz zeigen und daher nur bei optiomaler Auflösung sichtbar werden.

δ	270 MHz ($CDCl_3$) (40)	270 MHz (C_6D_6) (40)	+0.49	Δ	$\Delta^{135)}_{korr.}$
H^6	2.50	1.95	2.44	0.55	0.06
H^{52}	2.67	2.40	2.89	0.27	-0.22
H^{51}	2.54	2.40	2.89	0.27	-0.22
H^1	2.89	2.29	2.78	0.60	0.11
H^3	5.91	5.95	6.44	-0.04	-0.53
H^2	6.63	6.03	6.52	0.60	0.11
H^{72}	1.49	1.17	1.66	0.32	-0.32

Kopplung	270 MHz ($CDCl_3$) (40)	270 MHz (C_6D_6) (40)
$^3J_{H^1H^2}$	8.0	7.25
$^4J_{H^2H^91}$	1.2	1.0
$^3J_{H^2H^3}$	12.0	12.0
$^3J_{H^{51}H^6}$	4.8	-
$^3J_{H^{52}H^6}$	3.5	-
$^4J_{H^{51}H^{72}}$	1.0	-
$^2J_{H^{51}H^{52}}$	-18.6	-

Tabelle 11: Chemische Verschiebungen und Kopplungskonstanten, resultierend aus 270 MHz-^{1}H-NMR-Spektren in $CDCl_3$ und C_6D_6 von (40).

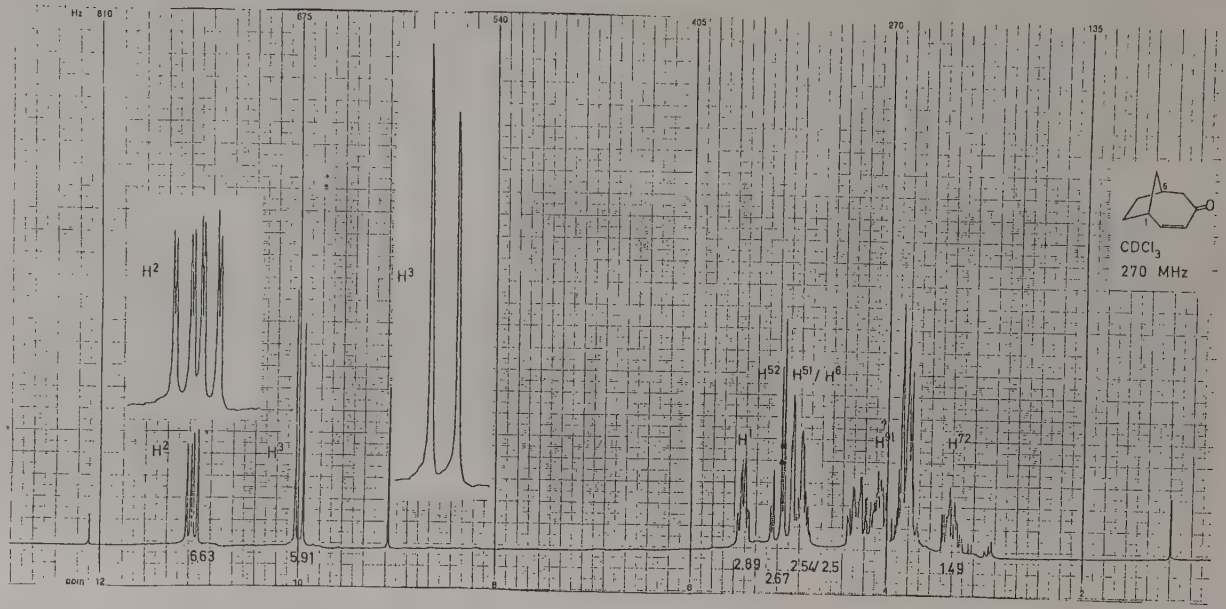


Abb. 24: 270 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von Bicyclo[4.2.1]non-2-en-4-on (40) in $CDCl_3$.

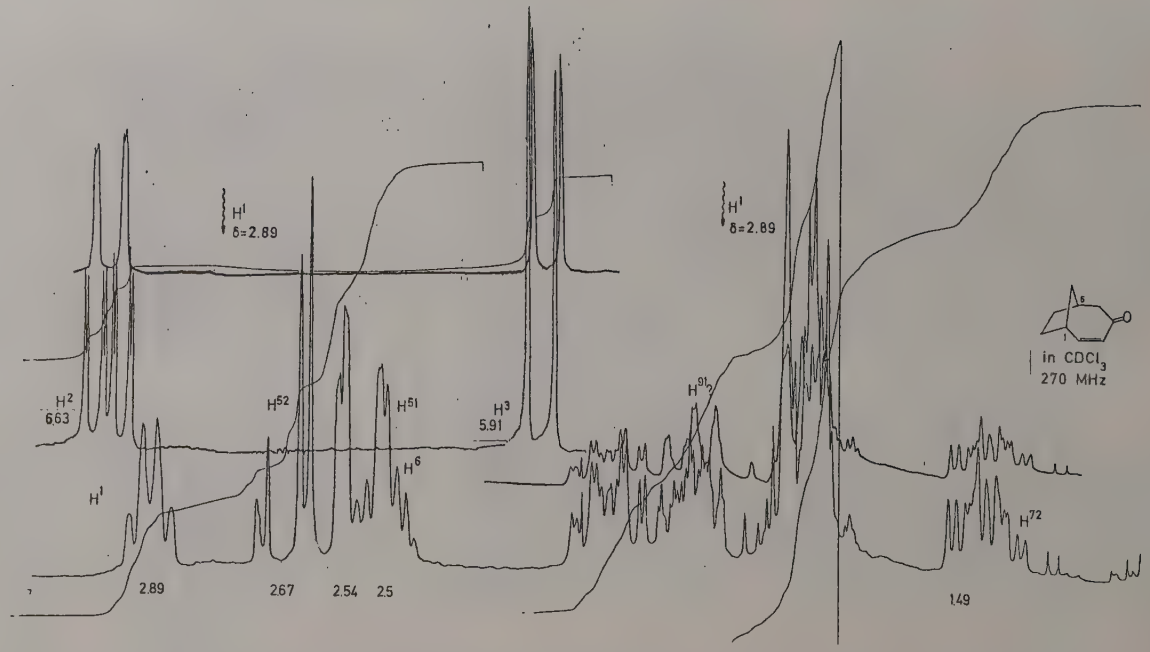


Abb. 25: 270 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von Bicyclo[4.2.1]non-2-en-4-on (40) in $CDCl_3$. Entkopplung von H^{1} (δ = 2.89)

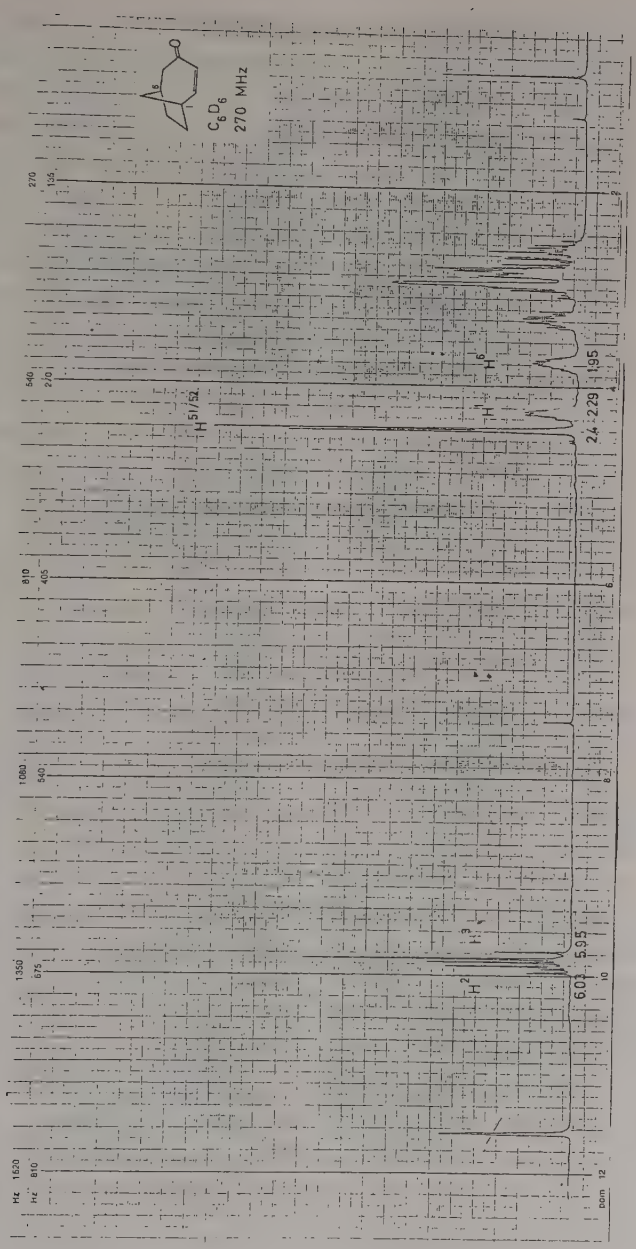


Abb. **26:** 270 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von Bicyclo[4.2.1]non-2-en-4-on (**40**) in C_6D_6.

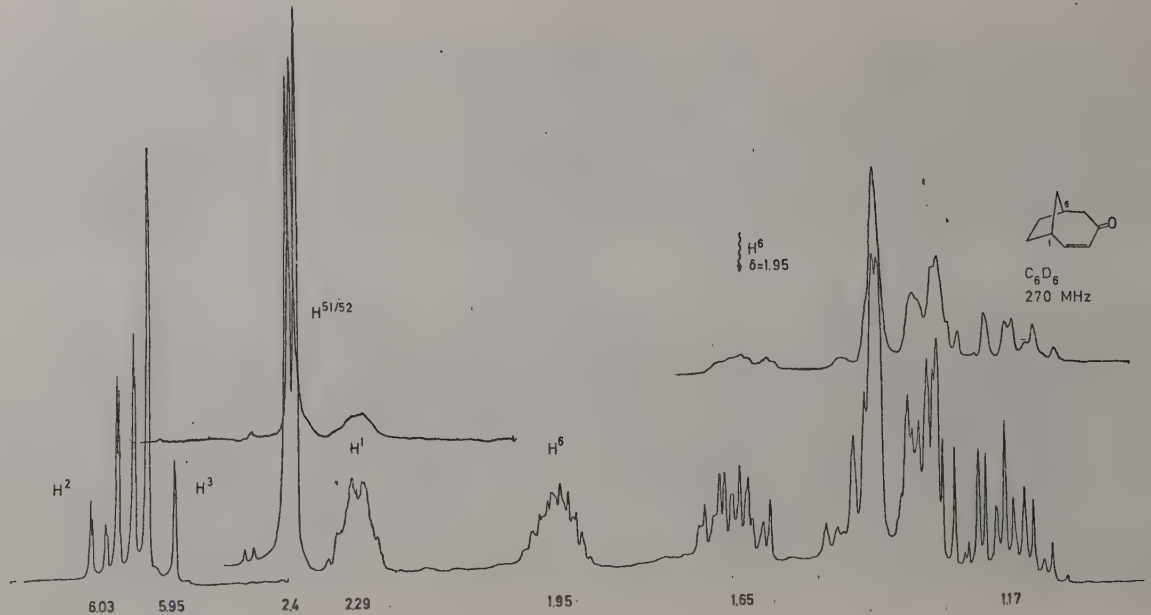


Abb. 27: 270 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von Bicyclo[4.2.1]non-2-en-4-on (40) in C_6D_6. Entkopplung von H^6 (δ = 1.95)

4.2 Diskussion weiterer physikalischer Methoden

Nachdem bei den Verbindungen (117) und (132) eine weitgehende Übereinstimmung der Strukturen auch in Lösung festzustellen war, bestand Interesse zu verfolgen, inwieweit sich diese Ergebnisse auf die zugrundeliegenden monocyclischen Enone übertragen lassen.

Da keine Ergebnisse aus Hochfeld-NMR-Spektren dieser Verbindungen vorlagen, war eine Korrelationsmöglichkeit nur durch die $^3J_{AB}$-Kopplung der Doppelbindung gegeben, welche eine Abhängigkeit von der C=C-Bindungslänge, der Elektronegativität benachbarter Substituenten und in besonderem Maße von den Bindungswinkeln C-C-H zeigen sollte [140].

Hierbei stellte sich heraus, daß die $^3J_{AB}$-Kopplungen in den Verbindungen (132), (49), (40), (168) und (169) in der gleichen Größenordnung liegen wie die der zugrundeliegenden monocyclischen Enone, (196, 197) die ihrerseits mit denen der entsprechenden Olefine [140] und protonierten Enone [141] korrelieren. Diese Übereinstimmung läßt den Schluß zu, daß zumindest die olefinische Doppelbindung innerhalb dieser Systeme sehr ähnliche Bindungswinkel zeigen müssen.

Eine Ausnahme machen die Allylkationen, welche kleinere Kopplungskonstanten zeigen [141,142], was auf kleinere Bindungswinkel als bei obigen Systemen schließen läßt.

Unter der Annahme ebener Enonsysteme sollte mit zunehmender Ringgröße und daraus resultierender Zunahme des Bindungswinkels C=C-C bei ansonsten gleichbleibenden Parametern eine Annäherung des α-ständigen Protons an den Carbonylsauerstoff erfolgen, was durch eine Zunahme der chemischen Verschiebung in dieser Reihe zum Ausdruck kommen sollte. Demgegenüber sollte eine Verdrillung der π-Systeme zu einem Herausdrehen des α-Protons aus dem Anisotropiekegel der Carbonylbindung und daher zu einer Abnahme der Entschirmung führen.

Interessanterweise ist aber eine weitgehende Konstanz der chemischen Verschiebungen in dieser Reihe und weiterer konjugiert ungesättigter Enone festzustellen (Tab. 12).

Die einfachste Erklärung wäre die Vergrößerung beider Winkel. Größere Effekte werden in der chemischen Verschiebung der β-ständigen Protonen sichtbar, wobei in der Reihe von Cyclopenten-2-on zum Cycloocten-2-on eine kontinuierliche Abnahme der chemischen Verschiebung zu beobachten ist. Dies wurde schon früher von Regitz und Rüter [143] als Indiz für eine in dieser Reihe abnehmende Konjugation gewertet. Die Differenzen der chemischen Verschiebungen von H_β und H_α sind in den monocyclischen En-2-onen zur Abschätzung der Verdrillungswinkel zwischen den π-Systemen herangezogen worden, wobei für Cyclohexenon bzw. Cyclononenon Winkel von 28 bzw. 60 ° resultieren [144]. (Tabelle 12).
Zu ähnlichen Ergebnissen kam G. Klein[46b], der den Tieffeldshift des ß-ständigen Protons beim Übergang vom Olefin zum Keton als Maß für die Störung der Konjugation benützte und mit einer daraus abgeleiteten Beziehung erstmals den Verdrillungswinkel von bicyclischen Enonen berechnete, der bei (40) in der Größenordnung von 45 ° liegt.
Während die Größe der Verdrillungswinkel angezweifelt werden muß (Mikrowellenuntersuchungen an Cyclopentenon und Cyclohexenon ergeben für erstere vollkommmen ebene Anordnung [145], wogegen in Cyclohexenon nur C^5 aus der Ebene herausragen sollte [146]) war die Tendenz der Abnahme der Konjugation in der Reihe der monocyclischen En-2-one in neuerer Zeit bestätigt worden.

R. H. Levin und Mitarbeiter [147] fanden eine Beziehung zwischen dem 13-C-Shift des C_β-Atoms in konjugiert ungesättigten Enonen und dessen Elektronendichte. Voraussetzung hierfür war allerdings die Kenntnis der entsprechenden 13-C-Daten der korrespondierenden Olefine, Ketone und Kohlenwasserstoffe. Diese Werte geben den Bruchteil an π-Elektronendichte an, das dem β-C-Atom durch Konjugation entzogen wird, und nehmen in der Reihe Cyclopentenon-Cyclooctenon ab (0.154; 0.097; 0.074; 0.051). Die starke Delokalisierung in den beiden ersten Systemen wurde mit deren planaren Strukturen und zudem zusätzlich durch die leichtere Möglichkeit des Erreichens der Cyclo-

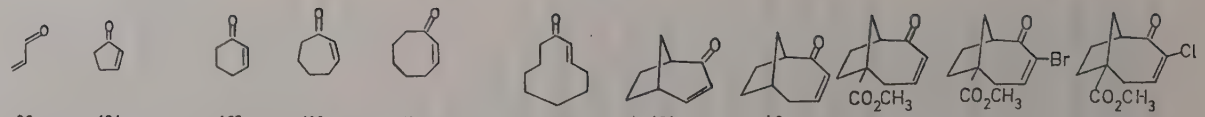
propenon-Konfiguration erklärt, wogegen der Abfall dieser Werte bei den höheren Gliedern aus der Zunahme des Torsionswinkels zwischen den π-System resultieren. Diese Methode hat den Vorteil, daß strukturspezifische Einflüsse auf die chemischen Verschiebungen durch die Differenzbildung herausfallen und somit erst einen Vergleich mit anderen Systemen ermöglichen.

Eine andere Methode Störungen in der Konjugation eines Enonsystems festzustellen, stammt von Olah[141,142], der diese Systeme in Supersäuren protonierte und NMR-spektroskopisch untersuchte, wobei die Differenzen der Werte zwischen protonierten und nicht protonierten Verbindungen, dividiert durch 180, den Bruchteil an Ladungsdichte gegenüber der positiven Ladung, lokalisiert an einem sp^2-hybridiserten C-Atom, angeben.
Olah stellte fest, daß in allen Fällen die Entschirmung sowohl der Protonen, als auch der C-Atome in β-Stellung am größten war, wobei erstere ausgehend vom Cyclopenten-2-on zum Cycloocten-2-on eine kontinuierliche Abnahme der chemischen Verschiebung von 9.6 über 9.0, 8.82 und 8.62 zeigten.
Für die Abschätzung des Verdrillungswinkels zwischen den π-Systemen wurde auch die chemische Verschiebung der Carbonyl-C-Atome herangezogen [148], die insbesondere bei o-substituierten Phenylketonen mit zunehmender Substitution anwächst.
Der umgekehrte Gang wurde aus UV-Messungen dieser Verbindungen im Extinktionskoeffizienten beobachtet, woraus eine Beziehung abgeleitet wurde, die den Verdrillungswinkel dieser Systeme zu berechnen gestattet [149] ($\varepsilon/\varepsilon_o = \cos^2\phi$).
Diese Beziehung beinhaltet allerdings Näherungen, welche nicht ohne weiteres auf andere Systeme übertragen werden können.
So waren die Voraussetzungen für ihre Anwendung innerhalb einer Reihe ähnlicher Verbindungen nur Änderungen der Extinktionskoeffizienten und die Annahme eines planaren Enonsystems im angeregten Zustand, da sich Übergänge zwischen nicht planaren Grund- und Anregungszuständen in einer Verschiebung der Wellenlänge äußern sollten.
In der Regel sind sowohl Grund- wie Anregungszustand unbestimmt. Da zudem fraglich ist, welches planare Bezugssystem und damit zu wählen ist, können streng genommen aus UV-Spektren keine Aus-

sagen über Verdrillung und somit Konjugation gemacht werden. Das gleiche gilt für die Interpretation von IR-Spektren und von Aktivierungsenergien chemischer Reaktionen.
Den umgekehrten Weg, nämlich die Berechnung von Spektren und anschließender Vergleich mit den gemessenen, beschritt Allinger und Liljefors[150]. Auf der Basis von Strukturparametern des Acroleins berechneten sie die UV-Spektren α,β-ungesättigter Ketone und Aldehyde. Diese Berechnungen ergaben in Abhängigkeit von Zahl- und Stellung der Substituenten bei bestimmten optimalen Torsionswinkeln (zwischen 180 und 140 °) Minima in den Potentialkurven. Aus den resultierenden Ernergiewerten konnten die Absorptionsmaxima berechnet werden, die eine gute Übereinstimmung mit den beobachteten Werten zeigten.
In der Tabelle 12 sind die Ergebnisse aus den wichtigsten physikalischen Daten der Verbindungen (49), (40), (117), (118), (132), (168), (169) neben denen der monocyclischen Enone und weiteren gespannten bicyclischen Systeme gegenüber gestellt.

Es wird deutlich, daß die Verbindungen (132) und (49) sehr gute Übereinstimmung in praktisch allen Daten zeigen, so daß man annehmen kann, daß sie ähnliche Konformation im Enonsystem besitzen. Eine recht gute Übereinstimmung dieser Systeme ist auch mit den zugrundeliegenden monocyclischen Enonen zu verzeichnen. Gute Übereinstimmung zumindest in den 1-H-NMR- und IR-Daten zeigten auch die Verbindungen (40), (168), (169), wobei die stärkere Entschirmung von H_β in (169) auf den Einfluß des Brückenkopfsubstituenten zurückzuführen sein muß.
Stärkere Unterschiede treten zwischen den Verbindungen (49) und (40) auf. Während die Unterschiede in den chemischen Verschiebungen des H_β-Protons und der C_α- und C_β-Kohlenstoffe zumindest zum Teil mit der Nähe des Brückenkopfes in (40) zu erklären sind, läßt die verminderte Carbonylschwingung in (40) auf bessere Delokalisierung schließen. Zum selben Ergebnis kommt man auch aufgrund des hypsochromen Effektes der UV-Absorption. Der gleichzeitig auftretende hypochrome Effekt deutet jedoch auf eine Abnahme der Konjugation [130,149], was mit der Interpretation des 1-H-NMR-Spektrums übereinstimmen würde

Der Vergleich mit den Anti-Bredt-Verbindungen (200), (201), (202) und (203), welche mit Ausnahme von (203) Carbonylschwingungen im Bereich isolierter Ketone zeigen und deren UV-Absorptionen ebenfalls auf stark gestörte Konjugation schließen lassen, macht allerdings deutlich, daß eine Verdrillung der π-Systeme in den hier untersuchten Verbindungen und den entsprechenden monocyclischen Enonen bei weitem nicht so stark sein kann und daher wesentlich unter 30 ° liegen sollte.
Zusammenfassend läßt sich sagen, daß in der Reihe der konjugiert ungesättigten Cycloenone aufgrund der Ergebnisse verschiedener physikalischer Messungen mit zunehmender Ringgröße eine Abnahme der Konjugation festgestellt wurde, welche bislang mit der zunehmenden Verdrillung der π-Systeme gegeneinander plausibel gemacht wurde. Es ist zu vermuten, daß der gleiche Effekt durch die bei der Bindungswinkelaufweitung auftretende Umhybridisierung im ebenen Modell hervorgerufen werden kann. Eine Abnahme der Stabilität, sowie eine Abnahme der Entschirmung der endständigen C-Atome des Allylsystems wurde mit zunehmender Ringgröße auch bei den Cycloalkenylkationen beobachtet[141].



	88	194	195	196	197	198	191	49	132	117	118
δH_β	-	8.01	6.90	6.42	6.14 6.32	6.33	7.13	6.21	6.26	7.14	6.83
δH_α	-	6.28	5.90	5.81	5.81 5.96	5.77	5.67	5.82	5.91	-	-
$\delta H_\beta - \delta H_\alpha$	-	1.73	1.00	0.61	0.33 0.36	0.45	1.46	0.39	0.35	-	-
$^J H_\alpha H_\beta$	-	5.6	10.3	11.8 12.1	12.0 12.6	11.9	9.5 9.7	12.9	12.9	-	-
ϕ_1 (°)	-	-	37	50	59	-	0	57	59	-	-
ϕ_2 (°)	-	-	-	-	-	-	9	-	-	-	-
ϕ_3 (°)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
UV(nm) Äthanol	-	217(10200) 218(12200)	225(13800) (11400)	227(10220) 228(9600)	230(7700) 233(7300)	-	229(6500)	229(8743) 229.5(10060)	229(9986)	258(5260)	-
IR(C=O) (cm^{-1})	-	1720(Film)	1686(CCl_4) 1691	1669(Film) 1667(CCl_4)	1663(CCl_4) 1664(Film)	1692	1705(CCl_4)	1670(CS_2) 1661(Film)	1662(CS_2) 1660(Film)	1688(CS_2)	1674(Film)
(C=C)	-	1593(Film)	-	1594		1661	1675	-	-	1608	1609
$\delta C_{C=O}$	192.4	208.0	197.1	-	-	-	203.3	206.2	204.3	195.5	-
δC_α	138.6	134.6	130.0	132.5	132.5	-	137.3	129.1	129.4	124.3	-
δC_β	137.7	164.9	150.5	141.5	141.5	-	156.9	143.1	141.3	142.6	-

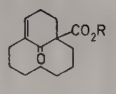
ϕ_1 berechnet nach: $\delta H_\beta - \delta H_\alpha = 132.5 \cos \phi - 48$
(δ in Hz, bezogen auf 60 MHZ-Spektren) [144]

ϕ_2 aus Force-Field-Berechnungen [130]

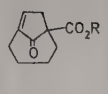
ϕ_3 aus Röntgenstrukturanalysen

Tabelle 12: Gegenüberstellung der wichtigsten Daten gespannter und ungespannter Enone.

199



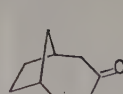
200



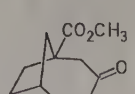
201

202

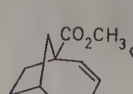
203



40



168



169

204

193

205

7.51	6.3	6.75	5.9	6.85	6.63	6.64	6.90	-	7.6	7.36
5.88	-	-	-	-	5.91	5.97	5.99	-	5.5	5.89
1.63	-	-	-	-	0.72	0.67	0.91	-0.8	2.1	1.45
9.0	-	-	-	-	12.0	12.4	12.8	-	6.0	6.0
-	-	-	-	-	12.5					
0	-	-	-	-	47	48	-	90	-	-
-	32	-	-	-	-	-	-	-	20	-
245.5	240 (5630)	241 (3908)	238 (3000)	254 (7500)	-	-	-	-	-	-
-	1697 (CCl_4)	1715	1710	1675	224 (6870)	-	-	-	-	-
-	-	1620	-	-	1655 (Film)	1659/1554	1659/1654	-	-	1681
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1587
-	-	-	-	-	203.8	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	131.7	-	-	-	-	-
					150.5	-	-	-	-	-

Tabelle 12: Fortsetzung

5. Allylkationen

Die Hydrolysen der exo-endo-4-p-Nitrobenzoylbicyclo[4.2.1]-non-2-ene bzw. exo-endo-p-Nitrobenzoylbicyclo[4.2.1]non-3-ene ergaben in allen Fällen als Hauptprodukt exo-2-Hydro-bicyclo[4.2.1]non-3-en.
Verbindungen, resultierend aus einer Allyl-Homoallyl-Umlagerung (s. Einleitung) waren unter diesen Bedingungen nicht entstanden. Aus diesem Ergebnis schlossen H. Sadlo[46c)] und G. Klein[46b)] auf ein resonanzstabilisiertes Allylkation, worin die π- Orbitale aber nicht parallel angeordnet sind, was eine Halbsessel-konformation des Siebenringes zur Folge haben müßte, sondern in Form eines Möbius-Bandes.
Dieses Modell wurde auch als mögliche Anordnung der π-Orbitale im Enon-System der Verbindungen (40) und (49) diskutiert. Umgekehrt können nun die Konformationen der Enonsysteme in den Verbindungen (117) und (132) als Modelle für die Allylkationen (44a) und (44b) angesehen werden.
Nimmt man in den C-Atomen des Enonsystems eine sp^2-Hybridisierung an, ergibt sich aus der Kristallstruktur von (132) eine Verdrillung zwischen den π-Orbitalen von C_β und C_α von etwa 3 ° und zwischen C_α und C_{CO} von etwa 5 ° in der Richtung, daß die oberen π-Orbitallappen von C_β und C_{CO} aufeinander zugebogen sind, während das π-Orbital von C_α schwach in Richtung der Äthylen-brücke gebogen ist. Diese Anordnung kommt der von Schöllkopf[71)] bei der Cyclopropyl-Allyl-Umlagerung postulierten Zwischenstufe nahe, die hier allerdings in stark eingeebneter Form vorliegt. Sie sollte ebenso wie die "Möbius-Anordnung" zu einer gleichmäßigen Ladungsdelokalisierung führen.

Mit dem Zugrundelegen der Struktur von (117) als Modell für das Allylkation (44b) wird durch Vergleich mit der Struktur von (71) deutlich, daß bei der Cyclopropyl-Allyl-Umlagerung sämtliche C-Atome des Gerüstes eine "Umorganisierung" erfahren müssen, wobei ein Brückenkopfsubstituent wie in (71) den Energieaufwand noch vergrößern sollte. Dies wurde bei den Umsetzungen von (71) und (72) deutlich, die unter den Bedingungen der Ringöffnung von (8) nicht reagierten. Erst Temperaturerhöhung

und längere Reaktionszeiten führten zu einem Umsatz, wobei die Selektivität der Reaktion drastisch abnahm.
Aus der Vielzahl der Reaktionsprodukte kann daraus nur der Schluß gezogen werden, daß aus der Temperaturerhöhung ein Allylkation mit größerer positiver Ladungsdichte an C-2 resultierte, wobei insbesondere in (71) der Trend zur Homoallyl-Umlagerung wegen der Stabilisierungsmöglichkeit des Homoallylkations durch Übergang in einen konjugiert ungesättigten Ester, verstärkt werden kann.
Bei diesen silbersalzkatalysierten Hydrolysen darf allerdings die Möglichkeit der Stabilisierung "bevorzugter Konformationen" durch die Bildung eines π-Komplexes nicht ausgeschlossen werden.
Aus kinetischen Untersuchungen hatte G. Klein[46b)] abgeleitet, daß die Elektronenverteilung in den Allylkationen eine Abhängigkeit von der Reaktionstemperatur zeigt.
Es wird vermutet, daß auch die Konformationen der Enon-Systeme in den Verbindungen (40), (49), (132) und (117) eine Temperaturabhängigkeit zeigen.
Um weiter Informationen über die Konformation der Allyl- und Enon-Systeme zu bekommen, wären daher temperaturabhängige ^{13}C- und ^{1}H-Hochfeld-NMR-spektroskopische Untersuchungen der Verbindungen (132), (117), (168), (169) und (40), der zugrundeliegenden Allylalkohole und zum Vergleich, der monocyclischen En-2-one, auch in Supersäuren, notwendig, wobei insbesondere die Kopplungen der Doppelbindungsprotonen mit den Allylprotonen Hinweise auf die Konformation geben sollten.
Daneben wäre es interessant, die Rolle der geminalen Kopplung der beiderseits der Enon- bzw. Allylsysteme benachbarten Methylenprotonen als "Sonde" für Konformation und Konjugation weiter zu verfolgen.

Zusammenfassung

1. 1-substituierte Bicyclo[4.2.1]nonan-Systeme sollten durch geeignete Ringerweiterungsreaktionen aus den entsprechenden 1-substituierten Bicyclo[3.2.1]octansystemen zugänglich gemacht werden. Deren Synthese erfolgte über zwei unabhängige Reaktionswege.

   a) Ausgangsverbindung für den Reaktionsweg (1) war Bicyclo[2.2.2]octan-2-carbonsäure (57), die unter Hell-Volhard-Zelinsky-Bedingungen unter der Katalyse von PBr_3 in die exo-2-Brombicyclo[3.2.1]octan-1-carbonsäure (58) umlagerte. Diese Umlagerung erfolgte auch beim Umsetzen von 2-Carbäthoxybicyclo[2.2.2]octan (56) unter diesen Bedingungen, während die Umsetzung der Carbonsäure (57) in überschüssigem PCl_3 ohne Umlagerung zum 2-Brombicyclo-[2.2.2]octan-2-carbonsäurechlorid (59) führte. Dessen Umsetzung mit Natriummethylat in Methanol ergab ausschließlich den Bicyclo[2.2.2]oct-2-en-2-carbonsäuremethylester (60). Die analoge Umsetzung des exo-2-Brombicyclo[3.2.1]-octan-1-carbonsäuremethylesters (61) lieferte 1-Carbomethoxybicyclo[3.2.1]oct-2-en (62), während Bicyclo[3.2.1]oct-2-en-1-carbonsäure-tert.-butylester (68) durch Umsetzung von 2-exo-Brombicyclo[3.2.1]octan-1-carbonsäurechlorid (69) mit K-tert.-butylat in tert.-Butanol erhalten wurde. Die Hydroborierung von (68) mit 9-Borabicyclo[3.3.1]nonan in THF führte zu Bicyclo[3.2.1]octan-3-on-1-carbonsäure-tert.-butylester (80).

   b) Im Reaktionsweg (2) wurde von Cyclopentanon-2-carbonsäureäthylester (89) ausgegangen. Die Michael-Addition an Acrolein und anschließende Acetylierung mit Ac_2O führte in hohen Ausbeuten zu den epimeren 1-Carbäthoxybicyclo[3.2.1]octan-8-on-4-ylacetaten (91).
   Die Reduktion der Ketogruppe in C-8 gelang in hohen Ausbeuten durch Umsetzung des resultierenden Äthylenketals (94), bei dessen Synthese unter der Katalyse von BF_3-Ätherat eine Epimerisierung erfolgt war, mit Raney-Nickel in Äthanol, wobei als Nebenprodukte 1-Carbomethoxybicyclo-[3.2.1]octan (97) und 1-Carbomethoxybicyclo[2.2.2]octan (98) gefunden wurden.

Die Reduktion von (91) mit $Na(BH_3CN)$ in DMF/Sulfolan führte überraschend fast ausschließlich zum endo-Carbäthoxybicyclo[3.2.1]octan-4-ylacetat (94b) in einer Ausbeute von 33%.
1-Carbomethoxybicyclo[3.2.1]octan-4-on (105) wurde durch Oxydation der epimeren 1-Carbomethoxybicyclo[3.2.1]octan-4-ole (95) mit CrO_3 in Äther erhalten.

2. Die Dibromcarbenaddition nach Seyferth an 1-Carbomethoxybicyclo[3.2.1]oct-2-en (62) und Bicyclo[3.2.1]oct-2-en-1-methylacetat (64) führte in schlechten Ausbeuten zu exo-3,3-Dibromtricyclo[4.2.1.$0^{2,4}$]nonan-1-carbonsäuremethylester (71) und exo-3,3-Dibromtricyclo[4.2.1.$0^{2,4}$]nonan-1-methylacetat (72) während die Dibromcarbenaddition nach Makosza bei (62) bessere Ergebnisse lieferte.

3. Die silbersalzkatalysierten Hydrolysen der tricyclischen Verbindungen (71) und (72) führten im Gegensatz zu den entsprechenden Reaktionen der unsubstituierten Verbindungen nur zu unübersichtlichen Reaktionsgemischen, wobei in den Reaktionen von (71) in sehr geringer Ausbeute Gemische der aus einer Cyclopropyl-Allyl-Umlagerung resultierenden Alkohole 2-Hydroxy-3-brombicyclo[4.2.1]non-3-en-1-carbonsäuremethylester (73) und 4-Hydroxy-3-brombicyclo[4.2.1]non-2-en-1-carbonsäuremethylester (74) isoliert werden konnten.
Durch Oxydation in CrO_3/Äther konnte nach säulenchromatographischer Trennung 1-Carbomethoxy-3-brombicyclo[4.2.1]-non-2-en-4-on (76) in angereicherter Form isoliert werden.

4. Die Umsetzungen des aus dem Ketoester (105) mit Isopropenylacetat dargestellten Enolacetates (115) mit Dibromcarben nach Makosza führten nicht zum gewünschten Tricyclus. Es wurde im wesentlichen (105) zurückgewonnen. Die entsprechende Dibromcarbenaddition nach Seyferth führte nach säulenchromatographischer Trennung in sehr schlechter Ausbeute zum gewünschten Addukt exo-4,4-Dibrom-1-carbomethoxytricyclo[4.2.1.$0^{3,5}$]non-5-ylacetat (121b), das aber mit Ag_2O in Aceton/Wasser bzw. $NaOCH_3$ in Methanol nicht zum ringerweiterten 1-Carbomethoxy-4-brombicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on (117) reagierte.

Die Dichlorcarbenaddition nach Makosza an den Enolmethyläther (120), anschließende Thermolyse und Hydrolyse führte nach säulenchromatographischer Trennung zu 1-Carbomethoxy-4-chlorbicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on (118) in sehr geringer Ausbeute. Erst die Umsetzungen des aus (105) resultierenden Trimethylsilylenoläthers (125) mit Tribrommethylphenylquecksilber in Benzol und anschließende silbersalzkatalysierte Ringöffnung in Aceton/Wasser führte in befriedigenden Ausbeuten zu (117), das nach Umkristallisation aus Petroläther/Äther Einkristalle bildete.

5. a) Die Reduktion von (117) mit $LiAlH_4$ lieferte als Hauptprodukt endo-1-Hydroxymethyl-4-brombicyclo[4.2.1]non-3-en-5-ol (129). Die Enthalogenierung mit Na in fl. NH_3 führte aber nicht zum gewünschten Allylalkohol (130).
   b) Die katalytische Hydrierung von (117) in Petroläther/Äther bzw. Äthanol führte nur zu 1-Carbomethoxybicyclo-[4.2.1]nonan-5-on (135).

6. a) Ein unabhängiger Syntheseweg zum enthalogenierten 1-Carbomethoxybicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on (132) führte über die von Yoshihito Ito an monocyclischen Ketonen angewandte Methode der Ringhomologisierung. Simmons-Smith-Reaktion mit dem Enolsilyläther (125) und anschließende oxydative Ringöffnung mit $FeCl_3$ in DMF führte nach säulenchromatographischen Trennungen neben einer Reihe von Nebenprodukten erstmals zu (132).
   Hierbei wurde ersichtlich, daß insbesondere bei der Simmons-Smith-Reaktion in Abhängigkeit von Katalysator, Lösungsmittelmenge und Reaktionszeit eine Reihe von Nebenprodukten gebildet wurden, die teilweise isoliert werden konnten.
   Die bei der Oxydation gebildeten epimeren 1-Carbomethoxy-3-chlorbicyclo[4.2.1]nonan-5-one (142) konnten isoliert werden. Es zeigte sich aber, daß sie thermisch instabil sind und schon unter den Bedingungen der Oxydationsreaktion z. T. in das Enon (132) überführt wurden.
   Die Trennung der Gemische aus Enon (132) und Ausgangsketon (105) gelang durch Umsetzung mit Pyrrolidin. Anschließende

Reduktion mit $LiAlH_4$ in THF und Hydrolyse lieferten nach Reinigung durch präparative Dickschichtchromatographie 1-Hydroxymethylbicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on (131). Dessen Umsetzung zum p-Brombenzolsulfonsäureester (151) führte zu Kristallen, die für eine Röntgenstrukturanalyse nicht geeignet waren.

b) Bei der analogen Umsetzung des Ketoesters (80) konnte nach längerem Trennungsgang ein Gemisch der beiden Isomeren 1-Carbomethoxybicyclo[4.2.1]non-4-en-3-on (168) und 1-Carbomethoxybicyclo[4.2.1]non-2-en-4-on (169) isoliert werden. Das 90 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum ermöglichte eine Zuordnung der olefinischen Protonen.

7. a) Die Enthalogenierung des Bromenons (117) mit einem Zn/Ag-Paar in Methanol führte neben dem gesuchten Enon (132) zu dem ringverengten exo-3-Methyl-1-carbomethoxybicyclo[3.2.1]-octan-4-on (173), dem hydrierten Keton (135) und zum exo,-endo-Gemisch des 1-Carbomethoxy-3-methoxybicyclo[4.2.1]-nonan-5-on (174).

b) Die Enthalogenierung von (117) in THF verlief wesentlich selektiver. Es wurde neben geringen Verunreinigungen von (105) und (135) nur das enthalogenierte Enon (132) gefunden, das aus Petroläther/Äther bei -20 °C kristallisierte.

c) Die Umsetzung von 3-Chlorbicyclo[4.2.1]non-2-en-4-on (172) verlief in den beiden Lösungsmitteln analog wie bei (117). Die Enthalogenierung von (172) in Eisessig lieferte als Hauptprodukt das gesättigte Keton (21).

d) Das Auftreten der ringverengten Produkte läßt sich nur mit einer tricyclischen Zwischenstufe erklären, die über ein Enonradikalanion gebildet werden muß.

8. a) Die Röntgenstrukturanalyse von 3,3-Dibromtricyclo[4.2.1.$0^{2,4}$]-nonan-1-carbonsäuremethylester (71) beweist die exo-Konfiguration.

b) 1-Carbomethoxy-4-brombicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on (117) liegt in einer Halbsesselkonformation vor, in der die C-Atome und die Substituenten des Enon-Systems nahezu ideal eben angeordnet sind.

Der Torsionswinkel zwischen den π-Systemen beträgt 177 °. Daraus resultieren an den Doppelbindungskohlenstoffen Bindungswinkelaufweitungen bis zu 133 °.

c) 1-Carbomethoxybicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on (132) liegt in einer nicht ideal ebenen Halbsesselkonformation vor, wobei der Torsionswinkel zwischen den π-Systemen 171 ° beträgt. Die Bindungswinkelaufweitungen liegen dabei in der gleichen Größenordnung wie in (117).

9. a) Die 270 MHz-^{1}H-NMR-Spektren von (117) und (132) lassen sowohl in $CDCl_3$ wie in C_6D_6 auf eine mit der Kristallstruktur übereinstimmende Struktur schließen. Insbesondere die große geminale Kopplungskonstante der H-2-Protonen wird als Indiz für eine "ebene" Anordnung der C-Atome in der Butylen-Brücke angesehen.

b) Die 270 MHz-^{1}H-NMR-Spektren von Bicyclo[4.2.1]non-2-en-4-on (40) lassen auf eine stärkere Verdrillung der π-Systeme als in (117) und (132) schließen. Die nur geringfügig verkleinerte $J_{H^2H^3}$-Kopplung läßt allerdings auch hier auf starke Bindungswinkelaufweitungen in den Enon-Kohlenstoffatomen schließen.

10. Die Gegenüberstellung der physikalischen Daten von gespannten und ungespannten Enonen macht deutlich, daß auch die Torsionswinkel der π-Systeme der Cycloalkenen-2-one wesentlich über 150 ° liegen sollten und daher die in der Reihe Cyclopenten-2-on bis Cycloocten-2-on festgestellte Abnahme der Konjugation zumindest z. T. auf eine Bindungswinkelaufweitung an den Enon-C-Atomen und daraus resultierende Umhybridisierungen zurückzuführen sein müssen.

11. Die Zugrundelegung der Konformation der Enonsysteme in (117) und (132) als Modell für die bei der Cyclopropyl-Allyl-Umlagerung als Zwischenstufe postulierten bzw. bei der Solvolyse von Allylalkoholderivaten auftretenden Allyl-Kationen läßt auf deren "ideale" Konjugation und damit auf eine Resonanzstabilisierung schließen. Dies bestätigt die Ergebnisse aus kinetischen Untersuchungen.

EXPERIMENTELLER TEIL

1. Allgemeines

Alle Schmelzpunkte in dieser Arbeit wurden in einem Gerät der Firma Büchi, Modell SMP-20 bestimmt und sind nicht korrigiert. Die Siedepunkte sind ebenfalls nicht korrigiert.
Alle Temperaturangaben erfolgen in $^{\circ}$C, Druckangaben in Torr.

Lösungsmittel:

Wenn nicht anders angegeben, ist unter Äthanol 99-proz. Äthanol und unter Petroläther die Fraktion vom Siedepunkt 30 - 50 $^{\circ}$ zu verstehen.

Bei allen chromatographischen Methoden wurde Kieselgel 60 (70-230 mesh) der Firma Merck verwendet.
Für die Trockensäulenchromatographie fand Kieselgel der Firma Woelm Verwendung.

Ultraviolettspektren:

Die UV-Spektren wurden in 95-proz. Äthanol mit einem UV-Spektrometer der Firma Zeiss, Modell DMR 10 durchgeführt.

Kernresonanzspektren:

Die 60 MHz-^{1}H-NMR-Spektren wurden mit einem Varian A 60 A- und einem Varian EM-360-Spektrometer aufgenommen.
90 MHz-^{1}H- bzw. ^{13}C-NMR-Spektren wurden auf einem HX-90R-Spektrometer der Firma Bruker aufgenommen.
Wenn nicht anders angegeben, fand Deuterochloroform mit Tetramethylsilan als innerer Standard Verwendung.
Chemische Verschiebungen werden in δ (ppm) angegeben.
Wenn nicht anders vermerkt, handelt es sich um 60 MHz-^{1}H-NMR-Spektren.

Massenspektren*

Die Massenspektren sowie die GC-MS-Untersuchungen wurden mit einem Gerät der Firma Varian, Modell MAT 311 A durchgeführt.

Infrarotspektren:

Die IR-Spektren wurden mit einem Beckman IR-8- bzw. einem Zeiss 25-Infrarotspektrometer durchgeführt.

Gaschromatographie:

Die gaschromatographischen Analysen wurden mit einem Allglasgerät der Firma Carlo Erba, Modell Fractovap 2150 mit Flammenionisationsdetektor durchgeführt.
Die Kapillarsäulenchromatographie erfolgte in einem Zweisäulenkapillargerät der Firma Carlo Erba, Modell 2900 mit Flammenionisationsdetektor.
Als analytische Säulen fanden Verwendung 4 x 2000 mm Glassäulen, gefüllt mit
a) 3% OV-17 auf Gaschrom Q 80/100 mesh
b) 3% SE-30 auf Gaschrom Q 80/100 mesh
c) 3% XE-60 auf Gaschrom Q 80/100 mesh
d) 3% Silar-10 C auf Gaschrom Q 80/100 mesh
Trägergas war Stickstoff mit einer Strömung von 40 - 50 ml/Minute.

Als Kapillarsäulen wurden WCOT-Säulen mit den Abmessungen 0,25 x 25 000 mm belegt mit
e) OV-17
f) PEG
g) OV-101
verwendet.
Trägergas war Wasserstoff oder Stickstoff mit einer Strömung von 2 - 3 ml/Minute.

Die Auswertung der Chromatogramme erfolgte durch graphische Integration (Peakhöhe x Halbwertsbreite), oder mit Hilfe eines

* Für die Aufnahme der Spektren danke ich Herrn G. Schwinger

schreibenden Integrators der Firma Hewlett Packard, Modell 3380 A, nach der Flächenmethode.

Röntgenstrukturanalyse:

Die Intensitäten wurden auf einem SYNTEX-$P2_1$-Vierkreisdiffraktometer gemessen (MoK_α, ω-scan, T = -140 °).

Analysen:

Die Mikroanalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der Universität Stuttgart durchgeführt.

2. Herstellung häufig gebrauchter Reagenzien:

2.1 Chromsäurelösung zur Oxydation sekundärer Alkohole [108]

100 g (0.33 Mol) Natriumdichromatdihydrat werden in 300 ml Wasser gelöst.
Hierzu werden 136 g (1.38 Mol) 97-proz. Schwefelsäure beigefügt und die Lösung auf 500 ml Totalvolumen verdünnt. Diese Lösung oxydiert 0.5 Mol sekundären Alkohol bei 0 ° Reaktionstemperatur.

2.2 Raney-Nickel-Katalysator W-7 [106]

In einem 2-l Erlenmeyerkolben, versehen mit Thermometer und Rührer, werden 1200 ml Wasser und 320 g Natriumhydroxidperlen vorgelegt.
Nach Abkühlen auf 50 ° werden 250 g Nickel-Aluminium-Legierung in solchen Portionen zugegeben, daß die Temperatur 50 ° nicht überschreitet. Nach Beendigung der Zugabe wird weitere 50 Minuten bei 50 ° gerührt.
Danach wird der Katalysator mit drei 2-Liter-Portionen Wasser gewaschen, anschließend mit 3 x 300 ml Äthanol und zweimal mit 150 ml trockenem Äthanol.
Mit dem bei der letzten Waschung verwendeten Äthanol wird der Katalysator in den Reaktionskolben gespült.
Das so bereitete Raney-Nickel vermag 0.055 Mol destilliertes Dithiolan zu reduzieren.

2.3 Zink-Aktivierung [99]

10 g käufliches Zinkpulver wird in 100 ml 2-proz. Salzsäure 3 - 4 Minuten lang gerührt.
Danach wird mit Wasser, Aceton und trockenem Äther gewaschen. Nach Abziehen des Lösungsmittels wird das Pulver im Rotationsverdampfer bei 90 °C im Ölpumpenvakuum 10 Minuten lang getrocknet und in einem Kolben gut verschlossen aufbewahrt.

2.4 Zink-Silber-Paar [122]

Eine Suspension von 70 - 100 mg Silberacetat in 10 ml kochendem Eisessig wird zu 2.1 g aktiviertem Zink gegeben.
Nach einminütigem Rühren wird dekantiert und mit 5 ml Eisessig gewaschen.
Danach wird viermal mit 10 ml trockenem Äther und anschließend mit 10 ml mit dem für die Enthalogenierung vorgesehenen trockenen Lösungsmittel gewaschen.
Der so erhaltene Katalysator wird sofort in die Reaktion eingesetzt.

2.5 Diazomethan

Diazomethan wurde in einer Apparatur der Firma Aldrich* nach folgender Vorschrift** hergestellt:
25 ml 95-proz. Äthanol wird zusammen mit 5 g Kaliumhydroxid und 8 ml Wasser in einem 100 ml Kolben einer Destillationsapparatur vorgelegt.
Nach Erhitzen der Lösung auf 65 °C wird eine Lösung von 25.5 g (0.1 Mol) N-Methyl-N-nitroso-p-toluolsulfonamid in 200 ml Äther so zugetropft, daß die Destillationsrate mit der Zutropfrate übereinstimmt.
Danach wird Äther so lange zugetropft, bis das übergehende

---

* Diazomethane Generator Diazald® Kit

** Aldrich Technicol Information, Product No. D 2800-D, October 1971: "Diazald"

Destillat nicht mehr gelb gefärbt ist.
Die Ausbeute an Diazomethan ist etwa 3 g (0.071 Mol).

2.6 Tribrommethylphenylquecksilber [92]

63 g (0.2Mol) Phenylquecksilberchlorid werden zusammen mit 2 g Triäthylbenzylammoniumchlorid in 200 ml (2.5 Mol) Bromoform suspendiert.
Dann wird eine Lösung von 124 g KF und 50 g NaOH in 263 ml Wasser bei 10 - 15 °C unter starkem Rühren zugetropft.
Anschließend wird 3 Tage bei dieser Temperatur gerührt.
Der Niederschlag wird abgenutscht und mit Benzol ausgewaschen.
Die organische Phase wird mit Wasser neutralgewaschen.
Nach Trennen der Phasen werden die Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen (CO_2-Kühler, Ölpumpenvakuum).
Man erhält einen kristallinen Rückstand (103 g), der sich in 460 ml Benzol bei Raumtemperatur nicht vollständig löst.
Nach Abfiltrieren vom Ungelösten (25 g) erhält man eine Lösung von 78 g Tribrommethylphenylquecksilber (73%) in 460 ml Benzol.

Schmelzbereich: 112 - 120 °C
Molekülpeak: M^+ = 530

2.7 Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester [151]

30 g (0.2 Mol) Trifluormethansulfonsäure werden unter magnetischem Rühren langsam zu 21.7 g (0.23 Mol) Trimethylchlormethan bei Raumtemperatur unter Durchleiten von N_2 zugetropft.
Danach wird langsam auf 120 °C erhitzt und 24 Stdn. bei dieser Temperatur gehalten.
Destillation (30 - 35 °C/3 Torr) (Lit.: 25 °C/0.3 Torr)
ergibt 30.2 g (68%) (Ausbeute Lit.: 90%).

3. Synthesen

3.1 2-Brombicyclo[2.2.2]octan-2-carbonsäurechlorid (59)

5.5 g (0.0358 Mol) Bicyclo[2.2.2]octan-2-carbonsäure[84] (57) werden auf 100 bis 110 °C erhitzt. Nach schneller Zugabe von 5.5 g (0.04 Mol) PCl_3 wird die Schmelze 10 Minuten lang gerührt. Danach werden 6.4 g (0.04 Mol) trockenes Brom so zugetropft, daß sich die Schmelze immer wieder entfärbt. Nach weiteren 2 Stunden Rühren bei 84 °C wird 1 ml Brom langsam zugetropft und anschließend 12 Stdn. lang bei dieser Temperatur gerührt.
Vakuumdestillation (0.1 Torr) liefert ein Produkt mit dem Siedebereich 80 - 104 °C in 8.8 g (98%) Ausbeute.

IR (Film): 1780 (C=O), 699 (C-Cl), 645 (C-Br) cm^{-1}.
NMR : 1-3.14 (m)
MS : m/e = 215/217(12), 187/189(50), 136(33), 117/119(40), 107(78), 93(19), 79(100),

Hochauflösung: ber. ($C_9H_{12}OClBr$): 249.9761 gef. 249.9726

3.2 Bicyclo[2.2.2]oct-2-en-2-carbonsäuremethylester (60)

2.1 g (0.0895 Mol) Natrium werden in 10 ml absolutem Methanol gelöst. Hierzu wird eine Lösung von 2.4 g (0.0087 Mol) 2-Brombicyclo[2.2.2]octan-2-carbonsäurechlorid (59) in 10 ml absolutem Methanol unter Rühren bei Raumtemperatur während 5 - 8 Minuten zugetropft. Die Lösung erwärmt sich dabei auf etwa 50 °C. Es wird weitere 96 Stunden gerührt.
Hiernach wird der Niederschlag abfiltriert, mit 10 ml Methanol nachgewaschen und destilliert.
Nach Entfernen des Lösungsmittels unter Normaldruck geht (60) im Wasserstrahlvakuum konstant bei 98 °C über.
Ausbeute 0.7 g (50%).

IR (Film): 3025(C=C-H), 1719(C=O), 1626(C=C), 1275(C-O), 1089(C-O), 752(-CH=CH-) cm^{-1}.
NMR: 7.32(dd. ^3J=6.9 Hz, ^4J=1.5 Hz, H-3), 3.72(s, 3H), 3.15(m, H-1), 2,7 (verbreitertes Dublett, ^3J=6.9 Hz, H-4) 1.83-0.93(m, 8H).

MS: m/e = 166(M^+39), 138(100), 107(13), 91(11), 79(69), 59(10), 51(10), 39(14).
ber. $C_{10}H_{14}O_2$:166.0994 gef. 166.1013

3.3 2-exo-Brombicyclo[3.2.1]octan-1-carbonsäure (58)

38.5 g (0.25 Mol) Bicyclo[2.2.2]octan-2-carbonsäure (57) werden zusammen mit 15.5 ml trockenem Brom (0.3 Mol) und 0.5 ml PBr_3 vorgelegt und langsam unter Rühren auf 90 °C erhitzt. Nach 2 Stunden wird die Temperatur auf 140 °C erhöht und 16 Stunden gerührt. Danach wird zu der noch heißen Schmelze vorsichtig so viel Äther zugegeben, bis fast vollständige Lösung eintritt. Nach Abfiltrieren von einem schwarzgrauen Rückstand wird die Ätherlösung schnell mit 5-proz. NaOH-Lösung extrahiert.
Die vereinigten wäßrigen Phasen werden mit HCl angesäuert und mit Äther extrahiert. Die ätherische Phase wird über Na_2SO_4 getrocknet.
Nach Abziehen des Äthers erhält man ein schwachgelbes Produkt mit einem Schmelzbereich zwischen 137 und 140 °C.
(Lit.: 153 - 154 °C)
Ausbeute: 54.5 g (93%) (Ausbeute Lit.: [86] 57%)

IR (KBr): 2900(O-H), 1690(C=O), 634(C-Br)cm^{-1}.
NMR ($CDCl_3$): 4.75(m, Δ=6.5 Hz, H-2), 2.67-1.0(m, 11 H)

3.4 2-exo-Brombicyclo[3.2.1]octan-1-carbonsäuremethylester (61)

53 g (0.227 Mol) 2-exo-Brombicyclo[3.2.1]octan-1-carbonsäure (58) werden in einer Mischung von 400 ml Äther und 150 ml Methanol gelöst. Hierzu wird unter Rühren ätherische Diazomethanlösung so lange zugetropft, bis die Stickstoffentwicklung aufhört und die Lösung die typische Diazomethanfärbung zeigt.
Nach Abziehen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer erfolgt eine Vakuumdestillation (0.01) Torr während der (61) bei 74 °C konstant übergeht.
Ausbeute: 41 g (72%)

IR (Film): 1730(C=O), 1239(C-O), 1070(C-O), 629(C-Br).
NMR ($CDCl_3$): 4.74(m, Δ=6.2 Hz, H-2), 3.71(s, 3 H), 1.11-2.98 (m, 11 H).
MS: m/e = 246/248(M^+,9), 215(5), 167(100), 135(38), 107(67), 91(19), 82(62), 79(62), 67(19).
ber. $C_{10}H_{15}O_2Br$ (246.0256) gef. 246.0239

3.5 1-Carbomethoxybicyclo[3.2.1]oct-2-en (62)

22.9 g (0.093 Mol) 2-exo-Brombicyclo[3.2.1]octan-1-carbonsäuremethylester, verdünnt mit absolutem Methanol im Verhältnis 1 : 1, werden langsam zu einer unter Rückfluß siedenden Lösung von $NaOCH_3$ in Methanol (10.5 g Na in 70 ml Methanol) zugetropft. Danach werden weitere 2 Stunden gekocht.
Nach Abdestillieren des Lösungsmittels geht (62) im Wasserstrahlvakuum zwischen 74 und 78 °C über.
Ausbeute: 11 g (72%)
Als Rückstand bleibt das Natriumsalz von (53) zusammen mit NaBr.

IR (Film): 3017(H-C=), 1735(C=O), 1236(C-O), 1079(C-O), 694(-HC=CH-)cm^{-1}.
NMR ($CDCl_3$): 6.12(m, $J_{A\,B}$=9.8 Hz,1 H,H-2), 5.46(m, $J_{A\,B}$=9.8 Hz, 1 H, H-3), 3.70(s, 3 H), 1.26-2.7(m, 9 H)
MS: m/e = 166(M^+,100), 151(11), 138(48), 124(29), 107(53), 100(17), 91(53), 79(83), 67(58), 59(43).
ber. $C_{10}H_{14}O_2$ (166.0994) gef. 166.1022

3.6 Bicyclo[3.2.1]oct-2-en-1-methylacetat (64)

Der feste Rückstand, der bei der Dehydrobromierung von (61) zu (62) anfällt, wird in 100 ml Wasser aufgenommen und 18 Stunden lang bei Raumtemperatur stehen gelassen. Danach wird ausgeäthert. Nach Ansäuren der wäßrigen Phase mit HCl wird ausgeäthert und die Ätherphase über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Abziehen des Äthers bleibt Bicyclo[3.2.1]oct-2-en-1-carbonsäure (53) als gelblichweiße Substanz zurück.
Ausbeute: 4 g (27% bezogen auf eingesetztes (61))

IR (CS_2): 3018(H-C=), 1685(C=C), 1286(C-O), 677(-HC=CH-)cm^{-1}.
NMR ($CDCl_3$): 6.14(m, $J_{A\,B}$=9.8 Hz, H-2), 5.49(m, $J_{A\,B}$=9.8 Hz, H-3), 2.67-0.9(m, 9 H).
MS: ber. $C_9H_{12}O_2$ (152.0837)
gef. 152.0793

Zu einer Suspension von 2.2 g (0.058 Mol) $LiAlH_4$ in Äther wird eine Lösung von 4 g (0.026 Mol) Bicyclo[3.2.1]oct-2-en-1-carbonsäure in 20 ml absol. Äther langsam zugetropft. Nach vierstündigem Rühren bei Raumtemperatur und einer Stunde unter Rückfluß wird auf 0 °C abgekühlt und mit Eiswasser versetzt, bis keine Wasserstoffentwicklung mehr festzustellen ist. Nach Zugabe von 10-proz. H_2SO_4 bis zur Klärung der Lösung wird ausgeäthert und die ätherische Phase mit gesättigter NaCl-Lösung neutralgewaschen. Nach Trocknen mit Na_2SO_4 und Abziehen des Lösungsmittels erhält man 3.0 g (82%) Rohprodukt von 1-Hydroxymethylbicyclo[3.2.1]oct-2-en (63) als viskose Flüssigkeit.

IR (Film): 3360(OH), 3018(H-C=), 1030(C-O), 702(-HC=CH-)cm^{-1}.
NMR ($CDCl_3$): 5.8(m, $J_{A\,B}$=9.6 Hz, 1 H, H-2), 5.47 (m, $J_{A\,B}$=9.6 Hz, 1 H, H-3), 3.57(s, 2H), 3.09(s, 1 H), 2.86-1.0(m, 9 H).
MS: ber. $C_9H_{14}O$ (138.1045)
gef. 138.1025

12.75 g (0.09 Mol) 1-Hydroxymethylbicyclo[3.2.1]oct-2-en (63) werden zusammen mit 8 g trockenem Pyridin und 10 g (0.1 Mol) frisch destilliertem Essigsäureanhydrid 3.5 Stunden bei 120 - 130 °C zur Reaktion gebracht.
Nach Abkühlen wird in Eiswasser gegossen und die wäßrige Phase mit Äther extrahiert. Die ätherische Phase wird vorsichtig mit 5-proz. Sodalösung gewaschen, dann mit gesättigter NaCl-Lösung neutralgewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach Vakuumdestillation (0.005 Torr) erhält man 12.2 g (73%) von Bicyclo[3.2.1]oct-2-en-1-methylacetat (64) mit dem Siedebereich 37 - 39 °C.

IR (Film): 3010(H-C=), 1743(C=O), 1244(C-O), 1039(C-O), 716(-HC=CH-)cm^{-1}.

NMR ($CDCl_3$): 5.73(m, $J_{A\,B}$=9.9 Hz, H-2), 5.45(m, $J_{A\,B}$=9.9 Hz, H-3), 4.04(s, 2 H), 2.67-0.9(m mit s bei 2.04, 12 H).

MS: m/e = 180(M^+,13), 138(15), 120(64), 105(23), 92(100), 91(77), 79(54), 67(13), 43(91).
ber. $C_{11}H_{14}O_2$ (180.1150) gef. 180.1176

3.7 2-exo-Brombicyclo[3.2.1]octan-1-carbonsäureäthylester (66)

21 g (0.137 Mol) Bicyclo[2.2.2]octan-2-carbonsäureäthylester (56) werden zusammen mit 8.4 ml Brom (0.16 Mol), 4 Spatelspitzen Aluminiumbromid und 10 Tropfen Phosphortribromid auf 140 °C aufgeheizt und 12 Stunden bei dieser Temperatur zur Reaktion gebracht.
Nach Abkühlen wird das Reaktionsprodukt in Äther aufgenommen und mit 3-proz. Natriumhydrogensulfitlösung gewaschen. Die ätherische Phase wird mit 5-proz. Kaliumcarbonatlösung ausgeschüttelt, dann mit gesättigter NaCl-Lösung neutralgewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet.
Nach Abziehen des Lösungsmittels erhält man nach Vakuumdestillation (0.03 Torr) 9 g (30%) von (66) mit einem Siedebereich von 62.5-63.5 °C.

IR (Film): 1730(C=O), 1240(C-O), 1070(C-O), 630(C-Br)cm^{-1}.

NMR ($CDCl_3$): 4.71(m, Δ=6 Hz, H-2), 4.17(q, ^3J=7.2 Hz, 2 H), 2.67-0.52(m mit t bei 1.27(^3J=7.2 Hz), 14 H)

MS: m/e = 260/262(M^+,5), 215/217(7), 187/189(3), 181(100), 153(35), 107(64), 91(12), 79(64), 67(19), 53(12).
ber. $C_{11}H_{17}O_2Br$ (260.0412) gef. 260.0430

Nach Ansäuern der alkalischen Phase und Extrahieren mit Äther erhält man nach Trocknen und Abziehen des Lösungsmittels 13 g von (58) (49%).

3.8 2-exo-Brombicyclo[3.2.1]octan-1-carbonsäurechlorid (69)

19.5 g (0.084 Mol) 2-exo-Brombicyclo[3.2.1]octan-1-carbonsäure (58) werden zusammen mit 20 g frisch destilliertem Thionylchlorid (0.16 Mol) und 5 Tropfen Dimethylformamid bei 100 °C 12 Stunden lang zur Reaktion gebracht.
Nach Abziehen des überschüssigen Thionylchlorids im Wasserstrahlvakuum geht (69) im Ölpumpenvakuum (1.0 Torr) zwischen 74 und 80 °C über.
Die Substanz wird schon in der Destillationsapparatur fest.
Ausbeute: 17.9 g (85%), Schmelzbereich: 44 - 52 °C.

IR (CS_2): 1785(C=O), 1203(C-O), 706(C-Cl), 630(C-Br)cm^{-1}.
NMR ($CDCl_3$): 4.73(m, Δ=6.4 Hz, 1 H, H-2), 3.28-0.94(m, 11 H)
MS: m/e = 215/217(100), 187/189(57), 153(11), 135(28), 107(100), 91(24), 79(100), 67(23), 53(18).
ber. ($C_9H_{12}OClBr$)(249.9760) gef. -
ber. ($C_9H_{12}OCl$) (171.0578) gef. 171.0567

3.9 Bicyclo[3.2.1]oct-2-en-1-carbonsäure-tert.-butylester (68)

17 g (0.068 Mol) von 2-exo-Brombicyclo[3.2.1]octan-1-carbonsäurechlorid (69) werden langsam zu einer Lösung von 30.5 g frisch sublimiertem Kalium-tert.-butylat in absolutem tert.-Butanol unter Spülung mit Stickstoff bei 100 °C eingetropft und anschließend 4 Stunden am Rückfluß gekocht.
Nach Abdestillieren des Lösungsmittels unter Normaldruck geht (68) im Ölpumpenvakuum (0.005 Torr) zwischen 37 und 39.5 °C über.
Ausbeute: 9.7 g (69%)

IR (Film): 3018(H-C=), 1731(C=O), 1176(C-O), 1080(C-O) 692(-HC=CH-)cm^{-1}.
NMR ($CDCl_3$): 6.11(m, $J_{A\,B}$=9.9 Hz, 1 H, H-2), 5.45(m, $J_{A\,B}$=9.9 Hz, 1 H, H-3), 2.67-1.0(m mit s bei 4.79, 18 H).

MS: m/e = 208(M^+,3), 180(5), 152(62), 135(39), 124(63), 107(39), 91(29), 79(82), 67(35), 57(100).
ber. $C_{13}H_{20}O_2$ (208.1463) gef. 208.1424

3.10 exo-3,3-Dibromtricyclo[4.2.1.$o^{2,4}$]nonan-1-carbonsäuremethylester (71)

a) 13 g (0.078 Mol) 1-Carbomethoxybicyclo[3.2.1]oct-2-en (62) werden zusammen mit 2.6 ml Methanol, 203 g (0.8 Mol) Bromoform und 1 g Triäthylbenzylammoniumchlorid vorgelegt. Hierzu tropft man unter heftigem Rühren 64 g (0.8 Mol) 50-proz. Natronlauge langsam zu. Dabei steht der Reaktionskolben in einem Wasserbad großer Kapazität (10 °). Nach 88 Stunden heftigem Rühren wird mit 500 ml Wasser verdünnt und die Lösung von Polymeren abgesaugt. Nach Extrahieren mit insgesamt 500 ml Chloroform wird die organische Phase mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Destillation (108 - 109 °/0.2 Torr) ergibt 15.9 g (60%) von (71). Schmelzpunkt: 66 - 67 °. Durch Umkristallisation aus Petroläther/Äther (2 : 1) konnten Einkristalle gewonnen werden.

b) 1.66 g (0.01 Mol) von (62) werden zusammen mit 4.4 g (0.013 Mol) Tribrommethylphenylquecksilber in 5 ml Benzol auf 80 ° erhitzt und unter Schutzgas (N_2) 2 Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Nach Abkühlen, Filtrieren und Destillieren erhält man 1.2 g (36%) von (71).

IR (CS_2): 3000(⊳H), 1730(C=O), 1235(C-O), 1067(C-O), 712(C-Br) cm^{-1}.
NMR: 3.75(s, 3 H), 2.5-1.0(m, 11 H).
MS: m/e = 336(2), 307(1.5), 279(5), 257/259(7), 197/199(9), 117(18), 145(22), 137(22), 117(45), 107(15), 91(43), 79(100), 65(17), 59(27).
ber. $C_{11}H_{14}O_2Br_2$ (335.9363) gef. 335.9344

3.11 exo-3,3-Dibromtricyclo[4.2.1.$0^{2,4}$]nonan-1-methylacetat (72)

a) 9.8 g (0.05 Mol) Bicyclo[3.2.1]oct-2-en-1-methylacetat (64) werden zusammen mit 126.5 g (0.5 Mol) Bromoform und 0.5 g Triäthylbenzylammoniumchlorid vorgelegt. Hierzu tropft man bei 10 °C unter heftigem Rühren eine Lösung von 40 g (0.5 Mol) 50-proz. Natronlauge. Anschließend rührt man 72 Stunden bei Raumtemperatur. Nach Verdünnen mit 200 ml Wasser wird von Polymeren abgesaugt und mit 500 ml Chloroform extrahiert. Die organische Phase wird mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels erhält man 17.75 g Rohprodukt, das säulenchromatographisch gereinigt wird. (300 g Kieselgel, 1100 x 35 mm, Petroläther : Äther = 97 : 3).
Ausbeute: 6.75 g (38.5%).

b) 1.8 g (0.01 Mol) von (64) werden zusammen mit 4.4 g (0.013 Mol) Tribrommethylphenylquecksilber (Seite 151) in 5 ml Benzol auf 80 °C erhitzt und unter Schutzgas (N_2) zwei Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Nach Filtrieren und Destillieren (122 - 124 °C/0.02 Torr) erhält man 1.17 g (35%) von (72).

IR (CS_2): 3005(C-H), 1741(C=O), 1230(C-O), 1030(C-O), 723(C-Br) cm^{-1}.

NMR: 4.24(s, 2 H), 2.46-0.78(m mit s bei 2.17, 14 H)

MS: m/e = 310(7), 292(11), 271/273(2), 229/231(8), 211/213(28), 197/199(5), 169/171(8), 132(25), 131(63), 105(19), 93(100), 91(90), 79(23), 78(20), 77(32).

3.12 Hydrolyse von exo-3,3-Dibromtricyclo[4.2.1.$0^{2,4}$]nonan-1-carbonsäuremethylester (71)

10.5 g (0.03 Mol) exo-3,3-Dibromtricyclo[4.3.1.$0^{2,4}$]nonan-1-carbonsäuremethylester (71) werden zusammen mit 250 ml Dioxan, 130 ml Wasser und 26 g (0.15 Mol) $AgNO_3$ 144 Stunden am Rück-

fluß gekocht. Nach Abkühlen wird abgenutscht, mit Wasser verdünnt und mit insgesamt 300 ml Äther extrahiert.
Die ätherische Phase wird mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet.
Nach Abfiltrieren werden 50 ml Methanol zugegeben und die Lösung bis zur Gelbfärbung mit ätherischer Diazomethanlösung behandelt. Nach Abziehen des Lösungsmittels erhält man 8 g einer gelblichen, viskosen Substanz, die sich im Gaschromatogramm (10% OV-17, 200 °) als Substanzgemisch, bestehend aus mindestens 26 Komponenten erweist.
Säulenchromatographie (300 g SiO_2, 1000 x 30 mm, Petroläther/Äther) von 5 g Substanz ergibt 1 g eines mit (73) und (74) angereicherten Substanzgemisches.

IR (Film): 3500(O-H), 3030(H-C=), 3020(H-C=), 1725(C=O), 1245(C-O)cm^{-1}.
NMR: 6.85(d, ^4J=1.3 Hz), 6.20(m), 4.87-4.41,(m) 3.75(s). 3.73(s), 2.99-1.19(m).
GC-Analyse: 1 Hauptprodukt mit 75% neben mindestens 9 Nebenprodukten.
GC-MS: Für das Hauptprodukt ergibt sich:
m/e = 274/276(6), 256/258(6), 242/244(42), 195(69), 173(100), 135(65), 117(33), 107(53), 91(39), 80(47).

Dieses Gemisch wird in 4 ml Äther gelöst und mit 4 ml Chromsäurelösung (Seite 149) insgesamt 17 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Danach wird mit Wasser verdünnt und mit Äther extrahiert. Nach Ausschütteln der ätherischen Phase mit 5-proz. Sodalösung wird mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet.
Nach Abziehen des Lösungsmittels erhält man 0.75 g Rohprodukt.

IR (Film): 1735(C=O), 1680(C=O), 1605(C=C), 1250(C-O)cm^{-1}.
NMR: 7.73(d, ^4J=1.3 Hz), 7.23(m), 3.78(s), 3.74(s), 3.20-0.8(m).

Säulenchromatographische Trennung (100 g SiO_2, 650 x 15 mm, Petroläther/Äther) ergibt bei einer Ätherkonzentration von 20% Fraktionen, die mit (75) und (76) angereichert sind.

Eine der Fraktionen ist frei von (75) und enthält (76) als Hauptkomponente (20 mg).

IR (CCl_4): 1740(C=O), 1680(C=O), 1600(C=C), 1250(C-O)cm^{-1}.
NMR: 7.72(d, ^4J=1.3 Hz), 3.80(s), 2.95-1.5(m).
GC-Analyse: (a), 200 °C Hauptprodukt mit 72% neben 4 weiteren Komponenten.
GC-MS: Die Hauptkomponente zeigt ein Massenspektrum mit m/e = 272/274(67), 240/242(25), 213/215(30), 199/200(23), 193(100), 173(29), 165(42), 161(33), 149(27), 133(73), 30(20), 105(90), 100(47), 91(51), 77(45), 65(38), 59(50), 51(40).

3.13 Hydrolyse von exo-3,3-Dibromtricyclo[4.2.1.$0^{2,4}$]nonan-1-methylacetat (72)

Zu einer kochenden Lösung von 1 g (0.003 Mol) exo-3,3-Dibromtricyclo[4.2.1.$0^{2,4}$]nonan-1-methylacetat (72) in 25 ml Aceton und 20 ml H_2O wird eine Lösung von 2.6 g (0.015 Mol) $AgNO_3$ in 5 ml H_2O zugetropft.
Nach 14-stündigem Rückflußkochen werden 100 ml H_2O zugegeben. Der Niederschlag wird abfiltriert und die Lösung mit 300 ml Äther extrahiert. Nach Waschen mit gesättigter NaCl-Lösung und Trocknen über $MgSO_4$ erhält man nach Abziehen des Lösungsmittels ein viskoses, farbloses Produkt.
Die GC-Analyse (10% SE-30, Chromosorb (45-60), 155 °C) zeigt, daß es sich um ein Produktgemisch handelt, bestehend aus mindestens 17 Komponenten, darunter 3 Hauptkomponenten mit 20, 30, und 40%.

IR (Film): 3420, 3030, 3020, 1750, 1640 cm^{-1}.
NMR ($CDCl_3$): 6.59-6.0(m), 4.8-3.4(m), 3.2-2.82(m nach D_2O-Austausch verschwunden), 2.7-0.6(m).

3.14 Bicyclo[3.2.1]octan-3-on-1-carbonsäure-tert.-butylester (80)

Eine Lösung von 4.4 g 9-BBN (0.036 Mol) in 125 ml trockenem THF wird unter Schutzgas (N_2) auf 65 °C erhitzt.

Hierzu tropft man langsam eine Lösung von 6.24 g (0.03 Mol) Bicyclo[3.2.1]oct-2-en-1-carbonsäure-tert.-butylester in 15 ml THF zu.
Hiernach wird insgesamt 23 Stunden unter diesen Bedingungen gerührt.
Nach Abkühlen und Zugabe von 6 ml 6 n Natriumhydroxidlösung und 12 ml 30-proz. H_2O_2 wird eine Stunde auf 50 °C erhitzt. Nach Abkühlen wird die wäßrige Phase mit Kaliumcarbonat gesättigt, die organische Phase abgetrennt und über Kaliumcarbonat getrocknet. Das Rohgemisch (12.1 g) wird einer Destillation unterworfen, wobei die Fraktion 83 und 88 °C (0.005 Torr) abgenommen wird. Diese enthält neben geringen Verunreinigungen eine 1 : 1-Mischung von Bicyclo[3.2.1]octan-3-ol-1-carbonsäuretertiärbutylester (**81**) und den Oxydationsprodukten von 9-BBN.
Dieses Gemisch wird in 100 ml Äther aufgenommen und mit 100 ml CrO_3-Lösung (Seite **149**) oxydiert. (analog Seite **171**).
Nach Aufarbeitung und Destillation (60 - 65 °C/0.005 Torr) erhält man 3.5 g (52%) eines nach GC zu 90% angereicherten Produktes, das in den weiteren Umsetzungen Verwendung fand.

GC-Bedingung: (a), 200 °C.
IR(Film): 1722(C=O), 1270(C-O), 1160(C-O)cm^{-1}.
NMR: 2.77-1.18(m mit s bei 1.45)
MS: m/e = 224(2), 169(23), 151(17), 123(31), 95(28), 81(11), 67(11), 57(100), 41(39).
ber. $C_{13}H_{20}O_3$ (224.1412) gef. 224.1408

3.15 4-Acetoxybicyclo[3.2.1]octan-8-on-1-carbonsäureäthylester (**91**)

100 g (0.64 Mol) Cyclopentanon-2-carbonsäureäthylester werden zusammen mit 500 ml trockenem Benzol und 7.5 ml trockenem Triäthylamin auf - 5 °C abgekühlt.
Dann wird unter sehr heftigem Rühren 50 ml (0.75 Mol) frisch destilliertes Acrolein während 10 Minuten zugetropft.
Anschließend wird 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

Nach Neutralisation mit Eisessig wird mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Lösungsmittel und überschüssiges Acrolein werden am Rotationsverdampfer unter Ölpumpenvakuum abgezogen. Zurück bleibt ein schwachgelbes Öl (128 g), bestehend aus 10% 2-Carbäthoxy-2-(3'-oxopropyl)-cyclopentan-1-on (90) und 90% 4-Hydroxybicyclo[3.2.1]octan-8-on-1-carbonsäureäthylester (84).

IR (Film): 3495(O-H), 1728(C=O), 1160(C-O), 1079(c-O)cm^{-1}.
NMR: 9.73 (Aldehydproton), 4.49-3.77(3 H, H-4 mit q bei 4.2(^{3}J=7.2 Hz)), 3.43(s, OH), 3.07-0.46(m mit t bei 1.27, ^{3}J=7.2 Hz, 12 H).
Verhältnis Aldehydproton zu OH-Proton 1 : 10

Dieses Rohgemisch wird zusammen mit 61.5 g (0.6 Mol) Essigsäureanhydrid und 10 Tropfen konzentrierter H_2SO_4 langsam auf 100 °C erhitzt.
Nach 2.5 Stdn. bei dieser Temperatur läßt man abkühlen und gießt 150 ml Eiswasser hinzu.

Die wäßrige Phase wird dreimal ausgeäthert.
Die vereinigten ätherischen Phasen werden mit 250 ml 5-proz. Natriumcarbonatlösung ausgeschüttelt und anschließend mit gesättigter Natriumchloridlösung neutralgewaschen.
Nach Trocknen über Natriumsulfat wird das Lösungsmittel abgezogen und destilliert.
(91) geht im Ölpumpenvakuum (0.035 - 0.05 Torr) zwischen 116 und 118 °C über.
Ausbeute: 111 g (68%)

IR (Film): 1755(C=O), 1737(C=O), 1729(C=O), 1241(C-O), 1054(C-O)cm^{-1}.
90 MHz-^{1}H-NMR: 5.19(m, H_e^4, Δ=12 Hz), 5.01(m, H_a^4, Δ=15.9 Hz), 4.23, 4.21(2 q, ^{3}J=7.18 Hz, 2 H), 2.815-1.397 (m mit 2 s bei 2.048 und 2.040, 12 H), 1.29 1.27(2 t, ^{3}J=7.18 Hz, 3 H).
Verhältnis H_a^4 : H_e^4 = 40 : 60

MS: m/e = 254(M^+,5), 226(7), 209(5), 194(9), 166(40), 156(5), 145(5), 138(11), 121(14), 93(28), 43(100).

Elementaranalyse: $C_{13}H_{18}O_5$ (254.28) ber. C 61,41 H 7,14
gef. C 61,19 H 7,29

3.16 Versuche der Dehydratisierung von 1-Carbäthoxybicyclo[3.2.1]-oct-8-on-4-ol (84)

a) mit konz. H_2SO_4:

7.8 g eines Gemisches aus 90% 1-Carbäthoxybicyclo[3.2.1]-oct-8-on-4-ol (84) und 10% 2-Carbäthoxy-2-(3'-oxopropyl)-cyclopentan-1-on (90) werden tropfenweise unter Rühren zu 15 ml auf - 10 °C abgekühlte, konz. H_2SO_4 gegeben.
Nach 0.5 Stdn. bei dieser Temperatur wird 3 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird der Reaktionskolben mit Eiswasser aufgefüllt und der entstandene Niederschlag (2.8 g) abfiltriert.
Das Filtrat wird mit Äther extrahiert und die ätherische Phase über $MgSO_4$ getrocknet.
Nach Abziehen des Lösungsmittels erhält man ein hochviskoses, gelbes Produkt, dessen IR-Spektrum keine C=C-Doppelbindung erkennen läßt.

IR (Film): 3630, 1754, 1724, 1270, 1072 cm^{-1}.

b) mit Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT):

43.3 g einer Mischung aus 80% (84) und 20% (90) in 83 ml HMPT werden auf 240 °C erhitzt.
Nach 1.5 Stdn. wird im Wasserstrahlvakuum der Großteil des Lösungsmittels abdestilliert (60.9 g).
Nach Destillation im Ölpumpenvakuum (0.1 Torr) gehen zwischen 50 und 65 °C weitere 5 g einer Flüssigkeit über, deren IR-Spektrum nur die charakteristischen Banden von HMPT zeigt. Als Rückstand (28.2 g) verbleibt ein schwarzbraunes, hochviskoses Produkt, das in Äther nicht löslich ist und auch nach 70-stündigem Behandeln mit Kalilauge (20 g KOH in 200 ml H_2O) nicht in Lösung geht.

c) mit 85-proz. H_3PO_4:

9.1 g einer Mischung aus 80% (84) und 20% (90) werden zusammen mit 5 g 85-proz. H_3PO_4 im Wasserstrahlvakuum langsam auf 200 °C erhitzt.
Nach Abkühlen wird die Destillationsapparatur mit Äther ausgespült und die ätherische Phase mit dem Destillat vereinigt. Die ätherische Phase wird mit Sodalösung entsäuert, mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über $NaSO_4$ getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels erhält man 2.3 g, nach Redestillation (62 - 67 °C/0.04 Torr) 0.5 g eines Gemisches, in dem 1-Carbäthoxybicyclo[3.2.1]oct-8-on-3-en (85)[96] als Hauptprodukt enthalten ist.

IR (Film): 3020(-H-C=), 1763(C=O), 1730(C=O), 684 (-HC=CH-) cm^{-1}.
NMR ($CDCl_3$): 6.13-5.42(m), 4.25(q), 3.32-0.98
(m mit t bei 1.28).

3.17 Versuch der thermischen cis-Eliminierung von 1-Carbäthoxy-bicyclo[3.2.1]oct-8-on-4-ylacetat (91)

5 g (0.02 Mol) von 1-Carbäthoxybicyclo[3.2.1]oct-8-on-4-ylacetat (91) werden in einer Pyrolyseapparatur nach DePuy[98] bei 450 - 510 °C langsam unter Durchleiten von N_2 (2 Blasen/Sek.) zugetropft. Nach Abkühlen wird die Apparatur mit Äther ausgespült und das Kondensat in Äther aufgenommen. Die vereinigten ätherischen Phasen werden mit $NaHCO_3$-Lösung gewaschen und über $NaSO_4$ getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels erhält man 2.65 g eines Rohproduktes, das nach GC-Analyse (10% SE-30, Chromosorb 45 - 60, 165 °C) neben dem Ausgangsprodukt 3 Hauptprodukte neben einer Reihe von Nebenkomponenten enthält.

3.18 Versuche der Reduktion von 1-Carbäthoxybicyclo[3.2.1]oct-8-on-4-ylacetat (91)

a) mit Zn/HCl in Äther

Zu 250 ml trockenem Äther, abgekühlt auf - 10 bis - 15 °C

wird unter Rühren trockenes HCl-Gas eingeleitet.
Nach 45 Minuten werden bei - 15 °C 10 g von (91) zugegeben.
Hiernach werden bei - 20 °C während 2 - 3 Minuten 12.3 g aktiviertes Zink zugegeben und auf - 5 °C erwärmt.
Nach 2-stündigem Rühren bei 0 bis - 4 °C wird auf - 15 °C abgekühlt und langsam in 200 ml Wasser gegossen.
Nach Neutralisation mit $NaHCO_3$-Lösung, Trocknen über $NaSO_4$ und Abziehen des Lösungsmittels erhält man (91) zurück.

b) mit Zn/HCl in Ac_2O

2.54 g (0.01 Mol) von (91) werden in 100 ml Ac_2O gelöst und die Lösung bei - 15 °C mit HCl-Gas gesättigt.
Nach Zugabe von insgesamt 15 g aktiviertem Zn in kleinen Portionen wird auf Raumtemperatur erwärmt und 70 Stdn. lang gerührt.
Nach Eingießen in 200 ml Eiswasser wird mit Soda neutralisiert und ausgeäthert. Die ätherische Phase wird mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrockent.
Nach Abziehen des Lösungsmittels erhält man (91) zurück.

3.19 4-Acetoxybicyclo[3.2.1]octan-1-carbonsäureäthylester (92)

12.7 g (0.05 Mol) 4-Acetoxybicyclo[3.2.1]octan-8-on-1-carbonsäureäthylester (91) werden zusammen mit 11.6 g (0.0625 Mol) p-Toluolsulfonylhydrazin in 80 ml trockenem Dimethylformamid und 60 ml trockenem Sulfolan gelöst.
Hierzu gibt man 1.25 g p-Toluolsulfonsäure und erhitzt die Lösung auf 100 - 105 °C.
Wenn die Temperatur erreicht ist, gibt man 12.56 g (0.2 Mol) Natriumcyanborhydrid hinzu und rührt 24 Stdn. weiter.
Hiernach wird in 500 ml Wasser gegossen, die wäßrige Phase mehrmals ausgeäthert und die vereinigten ätherischen Phasen dreimal mit 100 ml Wasser gewaschen.
Nach Trocknen über Natriumsulfat und Abziehen des Lösungsmittels

erhält man ein Rohgemisch in einer Ausbeute von 11.3 g. Destillation von 5 g dieses Rohgemisches ergibt 1.7 g (33%) von (92) mit dem Siedebereich 72 - 74 °/0.005 Torr. Säulenchromatographie von 5 g Rohprodukt (1100 x 30 mm, 300 g SiO_2, Petroläther/Äther) unter sukzessiver Erhöhung der Ätherkonzentration ergibt bei einer Ätherkonzentration von 20% 1.7 g (92).
GC-Bedingung: (b), 230 °
IR (Film): 1730(C=O), 1723(C=O), 1241(C-O-), 1061(C-O)cm^{-1}.
90 MHz-^{1}H-NMR: 4.74(H_a^4, Δ=18.9 Hz, $^3J_{H_a\,4H_e}$=4.75 Hz, $^3J_{H_a\,4H_a}$=8.9 Hz, $^3J_{H_a\,4H^5}$=5.3 Hz), 4.09 (q, ^3J=7.2 Hz, 2 H), 2.37(m, Δ=11.9 Hz, H^5), 2.2-1.07(m, 16 H, mit s bei 2.05 und 2.02, t bei 1.24(^3J=7.2 Hz))

MS: m/e = 240(M^+,1), 195(9), 180(52), 167(17), 157(10), 152(31), 134(35), 123(13), 111(21), 107(60), 91(32), 79(67), 67(21), 51(15), 43(100).

Elementaranalyse: $C_{13}H_{18}O_4$ (240.3): ber. C 64.98 H 8.39
gef. C 64.99 H 8.49

3.20 4-Acetoxybicyclo[3.2.1]octan-1-carbonsäureäthylester-8-thioäthylenketal (94)

50.8 g (0.2 Mol) 4-Acetoxybicyclo[3.2.1]octan-8-on-1-carbonsäureäthylester (91) werden in 80 ml frisch destilliertes BF_3-Ätherat eingelöst. Hierzu tropft man 80 ml Äthandithiol (0.95 Mol) so zu, daß die Reaktionstemperatur 25 ° nicht überschreitet. Hiernach rührt man 1.5 Stunden bei Raumtemperatur. Nach Zugabe von 500 ml Eisessig und Verdünnen mit Wasser auf insgesamt 1000 ml wird 3 x mit 300 ml Äther extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden dann über Natriumsulfat getrocknet.
Anschließende Destillation ergibt 62.6 g (94%) (94) mit dem Siedepunkt 172 °/0.01 Torr.
GC-Bedingungen: (b), 270 °

IR (Film): 1735(C=O), 1729(C=O), 1242(C-O), 1060(C-O)cm^{-1}.

90 MHz-^{1}H-NMR: 5.22(H_a^4, Δ=19.2 Hz, $^3J_{H_a\,4H_e}$=5.5 Hz, $^3J_{H_a\,4H_a}$=10.6 Hz, $^3J_{H_a\,4H}$=3.8 Hz), 4.8(H_e^4, Δ=9 Hz), 4.13(q, ^3J=7.2 Hz, 2 H), 3.46-2.95 (ABCD-System, 4 H), 2.96-0.99 (15 H, m mit s bei 2.10($OCOCH_3$), 2.02($OCOCH_3$), t bei 1.25, (^3J=7.2 Hz)).

MS: m/e = 330(M^+, 34), 302(5), 287(5), 285(5), 270(49), 242(48), 197(17), 157(16), 127(12), 121(18), 119(38), 105(12), 94(100), 61(85), 47(69).

ber. $C_{15}H_{22}O_4S_2$ (330.0960) gef. 330.0972

3.21 1-Carbomethoxybicyclo[3.2.1]octan-4-ol (93) und das Gemisch aus 1-Carbomethoxybicyclo[3.2.1]octan (97) und 1-Carbomethoxybicyclo[2.2.2]octan (98)

54.12 g (0.164 Mol) 4-Acetoxybicyclo[3.2.1]octan-1-carbonsäureäthylester-8-thioäthylenketal (94) wird in 1000 ml trockenem Äthanol gelöst.

Hierzu spült man 375 g frisch bereitetes Raney-Nickel (3 Ansätze von Seite 149) und läßt 12 Stunden unter magnetischem Rühren kochen.

Hiernach wird der Katalysator abgenutscht und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen.

Man enthält 34.1 g einer Mischung von 1-Carbäthoxybicyclo[3.2.1]octan-4-ol (95) (36%) und 4-Acetoxybicyclo[3.2.1]octan-1-carbonsäureäthylester (92)(58%), sowie einer weiteren Komponente (5%).

(GC-Bedingung (a), 250 °)

Dieses Gemisch wird in 500 ml Äthanol gelöst und mit 46 g Kaliumhydroxid 24 Stunden am Rückfluß gekocht.

Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer abgezogen, der Rückstand in 500 ml Wasser aufgenommen und ausgeäthert.

Nach Ansäuern der wäßrigen Phase mit Salzsäure wird das Wasser am Rotationsverdampfer abgezogen und der Rückstand mit Aceton

extrahiert. Nach Filtrieren und Entfernen des Lösungsmittels erhält man 25.2 g (90% bezogen auf (84)) 4-Hydroxybicyclo[3.2.1]octan-1-carbonsäure (93), die einen Schmelzbereich von 135 - 150 °C hat.

Die Säure wird in 120 ml Methanol und 300 ml Äther gelöst. Hierzu tropft man unter Rühren eine ätherische Lösung von Diazomethan.

Wenn die Lösung tiefgelb gefärbt ist (nach ungefähr 2,5 Ansätzen von Seite 150), bricht man ab und zieht das Lösungsmittelgemisch vorsichtig zunächst in der Kälte (Schutzschild) und nach Entfärben der Lösung bei höherer Temperatur ab.

Man erhält 26.9 g (89% bezogen auf (84)) Rohprodukt, das nach gaschromatographischer Analyse ((a, d), 210 °C) ein Hauptprodukt mit 92% und eine Nebenkomponente mit 6% enthält.

Destillation im Ölpumpenvakuum (0.05 Torr) ergibt eine Fraktion mit einem Siedepunkt von 34 °C in einer Ausbeute von 1.5 g und eine zweite Fraktion mit dem Siedepunkt 87.5 - 88.5 °C in einer Ausbeute von 24.3 g (80% bez. auf (84)).

Beide Fraktionen sind nach gaschromatographischer Analyse (a, 170 °C) 99.5 bzw. 97-proz. rein.

Kapillargaschromatographie ((e, f), 140 °C, N_2) spaltet Fraktion (1) in zwei Komponenten (1-Carbomethoxybicyclo[3.2.1]octan (97) und 1-Carbomethoxybicyclo[2.2.2]octan (98)) auf, die im Verhältnis 11 : 89 stehen.

Weitere Daten von Fraktion (1):

Schmelzpunkt: 28 - 29 °C

IR (Film): 2952(C-H), 2925(C-H), 2868(C-H), 1731(C-H), 1248(C-O), 1074(C-O)cm^{-1}.

NMR: 3.61(3 H, s), 2.16-1.24(m, 13 H).

MS: m/e = 168(M^+,75), 139(87), 125(19), 109(85), 79(42), 67(100), 55(20).

Elementaranalyse: ber. für $C_{10}H_{16}O_2$: C 71.39 H 9.59
gef. C 71.40 H 9.64

Die Verseifung mit KOH in Methanol führt zu einem Carbonsäuregemisch mit einem Schmelzbereich von 120 - 135 °C, nach Sublimation (100 °C/12 138 - 140 °C).

Weitere Daten von Fraktion (2) (4-Hydroxybicyclo[3.2.1]octan-1-carbonsäuremethylester (**93**):

IR (Film): 3410(O-C), 1731(C=H), 1282(C-O), 1072(C-O)cm^{-1}.
NMR: 4.03-3.5(m,H^4 mit s bei 3.69,4H), 2.57-0.98(m,12H)
MS: m/e = 184(M^+,64), 166(30), 153(33), 152(48), 143(99), 128(48), 125(100), 124(55), 111(68), 107(64), 95(33), 79(78), 67(45), 55(29).
Elementaranalyse: $C_{10}H_{16}O_3$ (284.38) ber. C 65.14 H 8.83
gef. C 64.99 H 8.76

3.22 1-Carbomethoxybicyclo[3.2.1]octan (**97**)

0.25 g (1.5 mMol) 1-Carbomethoxybicyclo[3.2.1]oct-2-en (**62**) werden in einer Schüttelente zusammen mit 100 mg Pd/C und 10 m Petroläther hydriert.
Nach 4 Stdn. wird kein Wasserstoff mehr aufgenommen.
Nach Abfiltrieren vom Katalysator und Abziehen des Lösungsmittels erhält man 0.25 g (**97**).
GC-Bedingung: (e, f), 140 °, N_2.
IR (Film): 2942 (C-H), 2868(C-H), 1730(C=O), 1235(C-O), 1078(C-O)cm^{-1}.
NMR: 3.65(s,3H), 2.6-1.02(m,13H)
MS: m/e = 168(M^+,100), 137(9), 125(58), 109(49), 93(7), 79(24), 67(43), 55(12).

3.23 Versuch zur Darstellung von Bicyclo[3.2.1]oct-3-en-1-carbonsäuretertiärbutylester (**103**)

10.2 g (0.06 Mol) 4-Hydroxybicyclo[3.2.1]octan-1-carbonsäure (**96**) werden in 42.8 g Thionylchlorid (0.36 Mol) 12 Stdn. lang unter Rückfluß gekocht.
Anschließende Destillation ergibt eine Vorfraktion von 1.3 g (40.5 °/0.1 Torr) neben einer Hauptfraktion (115 °/0.1 Torr) von 4.9 g Ausbeute.
Das Substanzgemisch von Fraktion (2) wird in 10 ml tert.-Butanol gelöst und unter Stickstoff in eine kochende Lösung von 15.85 g (0.14 Mol) K-tert.-butylat in 50 ml tert.-Butanol zugetropft und 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht.
Danach wird in Eiswasser gegossen und ausgeäthert.

Die ätherische Phase wird neutralgewaschen und über Natriumsulfat getrocknet.
Destillation ergibt 1 g einer Fraktion vom Siedebereich 39 - 42 °/0.01 Torr.
IR (Film): 3028(H-C=), 1719(C=O), 1272(C-O), 1162(C-O), 1062(C-O)cm^{-1}.
Die Umsetzung von Fraktion (1) (1.33 g) in 5 ml tert.-Butanol unter denselben Bedingungen (4.3 g K-tert.-butylat in 20 ml tert.-Butanol) ergibt nach Destillation (107 °/10 Torr) 0.5 g einer Substanz mit identischen IR-Spektrum.
NMR: 5.93(H^4,$^3J_{H^3H^4}$=9.5 Hz, $^3J_{H^4H^5}$=10 Hz), 5.48(H^3,m,$^3J_{H^3H^4}$=9.5 Hz), 3.1-1.09(m, mit s bei 1.46)
GC-Bedingung: (a), 200 °, 2 Hauptkomponenten.
GC-MS: Für die beiden Hauptkomponenten ergeben sich ähnliche Massenspektren mit Molekülpeak 208 sehr geringer Intensität.

3.24 1-Carbomethoxybicyclo[3.2.1]octan-4-on (105)

26.9 g (0.146 Mol) 1-Carbomethoxybicyclo[3.2.1]octan-4-ol (93) werden in 150 ml Äther gelöst und auf 0 ° abgekühlt.
Hierzu tropft man unter Rühren während 10 Minuten 146 ml einer auf 0 ° abgekühlten Chromsäurelösung (Seite 149).
Danach wird noch 15 Minuten lang heftig gerührt.
Nach Trennen der Phasen wird die wäßrige dreimal mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherextrakte werden mit 5-proz. Natriumcarbonatlösung und dann mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat wird das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand destilliert.
(105) geht im Ölpumpenvakuum (0.005 Torr) bei 80 ° über.
Ausbeute: 23.8 g (89.6%).
Schmelzpunkt: 36 - 37 °.
GC-Bedingung: (b), 250 °
IR (Film): 1740(C=O), 1725(C=O), 1236(C-O), 1068(C-O)cm^{-1}.
90-MHz-^{1}H-NMR: 3.72(s,3 H), 3.11-1.13(m,11 H).

MS: m/e = 182(M^+,35), 154(47), 151(24), 141(89), 123(55), 122(68), 113(57), 105(19), 95(76), 81(70), 80(59), 79(70), 67(100), 55(53).

Elementaranalyse: $C_{10}H_{14}O_3$ (182.22) ber. C 65.92 H 7.74
gef. C 65.94 H 7.79

3.25 4-Acetoxybicyclo[3.2.1]oct-3-en-1-carbonsäuremethylester (115)

2.8 g (15.4 mMol) 1-Carbomethoxybicyclo[3.2.1]octan-4-on (105) werden zusammen mit 3.08 g (308 mMol) Isopropenylacetat und einer Spatelspitze p-Toluolsulfonsäure im Ölbad langsam erhitzt.

Nach Erreichen der Temperatur von 150 °C wird das übergangene Destillat in den Reaktionskolben zurückgegeben und der Vorgang wiederholt. Nach Abkühlen wird mit der vierfachen Menge Äther aufgenommen, mit Natriumhydrogencarbonatlösung ausgeschüttelt, mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet.

Destillation: (71 - 72 °C/0.005 Torr) ergibt 2.8 g (81%) von (115).

IR (Film): 3020(H-C=), 1760(C=O), 1735(C=O), 1690(C=C), 1218(C-O), 1120(C-O)cm^{-1}.

NMR: 5.14(H^3, ^3J=5.2 Hz, ^3J=3.7 Hz, ^4J=1.4 Hz), 3.73(s, 3 H), 2.68-1.49(m, mit s bei 2.15, 12 H).

GC-Bedingung: (c), 200°C, 90 - 95-proz.

MS: m/e = 224(M^+, 15), 193(9), 182(100), 165(8), 154(52) 153(32), 150(40), 122(96).

ber. $C_{12}H_{16}O_4$ (224.1049) gef. 224.0994

3.26 Versuch der Dibromcarbenaddition an 4-Acetoxybicyclo[3.2.1]oct-3-en-1-carbonsäuremethylester (115)

a) nach Makosza

0.0035 Mol 4-Acetoxybicylo[3.2.1]oct-3-en-1-carbonsäuremethylester (115) werden zusammen mit 0.045 Mol $CHBr_3$ und einer Spatelspitze TEBA vorgelegt.

Hierzu tropft man unter Kühlung und heftigem Rühren 0.045 Mol 50-proz. NaOH zu. Anschließend rührt man 72 Stdn. bei Raumtemperatur. Nach Eingießen in 50 ml H_2O wird mit Äther extrahiert. Die ätherische Phase wird neutralgewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels erhält man 0.8 g eines Rohproduktes, das nach GC-Analyse (Bed. (c), 190 °) neben dem Ketoester (105) als Hauptprodukt eine Vielzahl weiterer Komponenten enthält.

IR (Film): 1720(C=O, sehr breit), 1639 cm^{-1}.
NMR ($CDCl_3$): 6.73(m, geringe Intensität), 4.0-3.68(mindestens 6 Methylestersignale), 2.15(s, Acetatprotonen von sehr geringer Intensität).

Nach Ansäuern der wäßrigen Phase wird mit Äther extrahiert und getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels erhält man 0.6 g eines Säuregemisches, das mit ätherischer Diazomethanlösung in das Methylestergemisch überführt wird. Es enthält als Hauptprodukt ebenfalls (105), daneben eine Vielzahl weiterer Komponenten.

IR (Film): 3490, 1722, 1640 cm^{-1}.
NMR ($CDCl_3$): 6.74(t, sehr geringe Intensität), 6.3(m, sehr geringe Intensiät), 4.0-3.62(mindestens 9 Methylestersignale).

b) nach Seyferth

0.02 Mol (115) werden zusammen mit 0.04 Mol Tribrommethylphenylquecksilber in 30 ml trockenem Benzol unter Schutzgas (N_2) 2 Stdn. am Rückfluß gekocht.
Nach Abkühlen wird der Niederschlag abfiltriert und mit Äther gewaschen. Erneutes Abkühlen im Eisschrank, Filtrieren und Abziehen des Lösungsmittels ergibt 12.6 g eines Rohproduktes.

IR (Film): 3030(Schulter), 1725(sehr breit), 1212 cm^{-1}.
NMR ($CDCl_3$): 3.8-3.6(3 Methylestersignale), 2.08(s, Acetatprotonen).
GC-Analyse: Bed. (b), 160 °, mindestens 20 Komponenten.

Säulenchromatographie (1000 x 28 mm, 300 g SiO_2, Petroläther/Äther) ergibt insgesamt 2.1 g mit (116) angereicherte Fraktionen, die daneben (115) und (105) enthalten.
GC-Analyse: Bed. (b), 160 °.
IR (Film): 3030(Schulter), 1753, 1728, 1215, 1138, 619 cm^{-1}.
NMR ($CDCl_3$): 5.2-5.0(H-3 von (115)), 3.7(2 s Verh. 1 : 1), 3.4-1.49(m mit s bei 2.16).
GC-MS-Analyse des (116) zugeordneten Peaks liefert:
m/e = 272/274(36), 157/159(4), 230-233(5), 213/215(14), 212/214(22), 193(30), 187(10), 165(20), 161(40), 133(76), 125(307), 105(100), 95(14), 91(34), 79(65), 77(50), 67(47), 65(43), 59(43), 55(38).

3.27 Versuch der Ringerweiterung von exo-4,4-Dibrom-5-acetoxytricyclo[4.2.1.$0^{3,5}$]nonan-1-carbonsäure-methylester (116)

a) mit Ag_2O in Aceton/Wasser

Zu der Lösung von 1.2 g einer mit (116) angereicherten Fraktion (~50%) in 30 ml Aceton werden 1.0 g Ag_2O in 10 ml H_2O zugegeben. Nach 33 Stdn. Rühren bei Raumtemperatur wird von Niederschlag abfiltriert, nachgewaschen und das Aceton am Rotationsverdampfer abgezogen.
Nach Extraktion mit Äther wird mit gesättigter NaCl-Lösung neutralgewaschen und getrocknet.
Die ätherische Lösung wird mit Diazomethan bis zur schwach gelben Verfärbung behandelt. Nach Abziehen des Lösungsmittels erhält man 1.2 g eines Rohproduktes, das nach GC-Analyse (Bed. (b), 160 - 290 °, 10 °/Min.) eine ähnliche Zusammensetzung wie das Ausgangsgemisch zeigt.

b) mit Natriummethylat in Methanol

Die Lösung von 360 mg einer mit (116) angereicherten Fraktion (50%) in 1 ml Methanol wird zu einer Lösung von 2 g Na in 13 ml Methanol getropft und danach 16 Stdn. am Rückfluß gekocht. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer abgezogen, der Rückstand mit verd. HCl angesäuert, mit Äther extrahiert und getrocknet. Nach Behandeln mit

ätherischer Diazomethanlösung bis zur Gelbfärbung und Entfernen des Lösungsmittels erhält man 0.15 g eines Gemisches, das sich nach GC-Analyse (Bed. (b), 160 - 290 °, 10 °/Min). aus einer Vielzahl von Komponenten zusammensetzt.

3.28 4.4-Dimethoxybicyclo[3.2.1]octan-1-carbonsäuremethylester (119)

3.64 g (0.02 Mol) 1-Carbomethoxybicyclo[3.2.1]octan-4-on (105) werden zusammen mit 9.7 g (0.04 Mol) Orthoameisensäuretrimethylester, 80 mg p-Toluolsulfonsäure und 80 ml trockenem Methanol 24 Stunden gekocht.
Nach Neutralisation mit methanolischer Natronlauge wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Der Rest wird in Äther aufgenommen, mit Kochsalzlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet.
Nach Abziehen des Lösungsmittels erhält man 4.57 g Rohprodukt.

IR (Film): 1730(C=O), 1204(C-O), 1105(C-O), 1050(C-O)cm^{-1}.
NMR: 3.67(s,3 H), 3.2(s,6 H), 2.44(H^5,m), 2.1-1.06(m,10 H).
GC-Bedingung: (a), 150 °, 85 - 90-proz. Gehalt an (119)
neben geringen Mengen von (120)
GC-MS: m/e = 196(55), 168(25), 167(41), 137(43), 136(55), 109(32), 101(45), 97(100), 91(15), 84(18), 79(23), 77(23), 67(24).
ber. $C_{12}H_{20}O_4$ (228.1361) gef. 228.1329

3.29 Versuch der Darstellung von 4-Methoxybicyclo[3.2.1]oct-3-en-1-carbonsäuremethylester (120)

4.25 g 4.4-Dimethoxybicyclo[3.2.1]octan-1-carbonsäuremethylester (119) werden zusammen mit 17 mg p-Toluolsulfonsäure langsam auf 190 ° erhitzt (1.5 Stdn.).
Nach Abkühlen wird die Prozedur wiederholt. Die Apparatur wird mit Äther ausgewaschen, die Ätherlösung mit $NaHCO_3$-Lösung entsäuert und mit ges. NaCl-Lösung neutralgewaschen.
Nach Trocknen über Na_2SO_4 und Abziehen des Lösungsmittels erhält man 3.73 g Rohprodukt.

Destillation (55 - 66 °/0.005 Torr) ergibt 2.61 g eines Produktes, das sich nach GC-MS- und GC-Analyse (Bed. (a), 180 ° aus den Komponenten (105) (12%) (119) (28%) und der gesuchten Verbindung (120) (50%) zusammensetzt.

IR (Film): 1726, 1661, 1208, 1068 cm^{-1}.

NMR: 4.4-4.18(m,H-3 von (120)), 3.85-3.67 (Esterprotonen), 3.48(s, Enolätherprotonen), 3.12(s,Dimethylätherprotonen), 2.98-1.52(m,Gerüstprotonenen).

3.30 4-Methoxybicyclo[3.2.1]oct-3-en-1-carbonsäuremethylester (120)

5.4 g (0.03 Mol) 1-Carbomethoxybicyclo[3.2.1]octan-4-on (105) werden zusammen mit 3.19 g (0.03 Mol) Orthoameisensäuretrimethylester und 28.5 mg p-Toluolsulfonsäure 20 Stdn. unter Rückfluß gekocht.
Anschließend wird bei Normaldruck bis 150 ° Ölbadtemperatur erhitzt.
Nach Zugabe von weiteren 30 mg frisch umkristallisierter p-Toluolsulfonsäure wird unter Wasserstrahlvakuum langsam bis 150 ° erhitzt. Dabei geht (120) bei 117 - 123 ° über.
Ausbeute: 4.5 g (76%)

IR (Film): 1727(C=O), 1661(C=C), 1208(C-O), 1068(C-O)cm^{-1}.

NMR: 4.28(H^3,^{3}J=3 Hz, ^{3}J=5.4 Hz, ^{4}J=1.4 Hz), 3.72(s,3H,$OCOCH_3$), 3.53(s,3H,OCH_3), 2.94-1.54(m,9H).

GC-Bedingung: (a), 150 °, 95-proz. Gehalt an (120).

GC-MS: m/e = 196(M^+,33), 181(7), 168(19), 167(29), 137(45), 136(55), 121(12), 109(27), 108(27), 105(15), 97(100), 91(17), 84(19), 79(24), 77(24), 67(28), 55(15).

ber. $C_{11}H_{16}O_3$ (196.1099 gef. 196.1097)

3.31 Versuch der Darstellung von exo-4,4-Dibrom-5-methoxytricyclo[4.2.1.$0^{3,5}$]nonan-1-carbonsäuremethylester (121b)

1.96 g (0.01 Mol) 4-Methoxybicyclo[3.2.1]oct-3-en-1-carbonsäuremethylester (120) werden zusammen mit 25.3 g (0.1 Mol)

$CHBr_3$ und 100 mg TEBA vorgelegt.
Hierzu tropft man unter Kühlen und heftigem Rühren 0.1 Mol 50-proz. NaOH. Nach 72 Stdn. Rühren bei 10 °C wird mit 100 ml Wasser verdünnt und mit $CHCl_3$ extrahiert. Nach Neutralwaschen, Trocknen über Na_2SO_4 und Entfernen des Lösungsmittels im Ölpumpenvakuum erhält man 2.67 g eines Rohproduktes.
Dieses besteht nach GC-Analyse aus dem Ketoester (105) (~50%), neben einer Reihe weiterer Komponenten.

IR (Film): 1720, 1265, 1058 cm^{-1}.
NMR: ($CDCl_3$): 3.9-3.67 (Methylesterprotonen), 3.49 (Methylätherprotonen von (120) (Verhältnis 10 : 1), 3.3-1.47 (Gerüstprotonen).

3.32 exo-4,4-Dichlor-5-methoxytricyclo[4.2.1.$0^{3,5}$]-nonan-1-carbonsäuremethylester (121a)

1.96 g (0.01 Mol) 4-Methoxybicyclo[3.2.1]oct-3-en-1-carbonsäuremethylester (120) werden zusammen mit 11.9 g Chloroform und 100 mg TEBA vorgelegt.
Hierzu tropft man unter heftigem Rühren 9 g 50-proz. Natronlauge und rührt 72 Stdn. bei Raumtemperatur weiter.
Hiernach Zugabe von je 200 ml Wasser und Chloroform.
Nach Trennen der Phasen wird die wäßrige mit Chloroform extrahiert, die gesammelten organischen Phasen mit gesättigter Natriumchloridlösung neutralgewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels erhält man 2.67 g (72%) Rohprodukt.
IR (Film): 1728(C=O), 1204(C-O), 1142(C-O), 1078(C-O)cm^{-1}.
NMR: 3.65(s,3H,$COCH_3$), 3.18(s,3H,OCH_3), 3.18-1.21(m).
GC-Bedingung: (a), 150 °C.

3.33 Versuch der thermischen Ringöffnung von (121a) zu 5-Methoxy-4-chlorbicyclo[4.2.1]non-2,4-dien-1-carbonsäuremethylester (122) bzw. 4-Chlorbicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on-1-carbonsäuremethylester (118)

2.57 g des Rohgemisches der Reaktion zu exo-4,4-Dichlor-5-methoxytricyclo[4.2.1.$0^{3,5}$]nonan-1-carbonsäuremethylester

(121a) werden in 20 ml trockenem Picolin 4.5 Stdn. bei 150 °, dann 2 weitere Stdn. bei 120 ° erhitzt, wobei sich das Gemisch tiefschwarz verfärbt.
Anschließend wird in 50 ml verdünnte Schwefelsäure gegossen, ausgeäthert, die ätherische Phase mit verdünnter Schwefelsäure gewaschen und anschließend mit gesättigter Natriumchloridlösung neutralgewaschen.
Nach Trocknen über Natriumsulfat und Abziehen des Lösungsmittels erhält man 1.6 g eines Rohgemisches.
IR (Film): 3250(O-H), 3045(H-C=), 1728(C=O), 1680(C=O), 1604(C=C)cm^{-1}.
NMR: 6.91(t), 6.=6(d,^{2}J=12.5 Hz, ^{4}J=1.5 Hz), 5.74(d,^{2}J=12.5 Hz)
(Flächenverhältnis = 1 : 1 : 1)
Das Gemisch wird in 10 ml Aceton aufgenommen, mit 2 ml verdünnter Schwefelsäure versetzt und 24 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt.
Nach Abziehen des Lösungsmittels wird in 50 ml Wasser aufgenommen und mit Äther extrahiert.
Nach Trocknen und Abziehen des Lösungsmittels erhält man 1.36 g eines Rohgemisches, das mit ätherischer Diazomethanlösung (Seite 150) in das Estergemisch überführt wird.

Säulenchromatographie (100 g SiO_2, 500 x 20 mm, Petroläther/Äther) ergibt bei einer Ätherkonzentration von 15% 0.5 g (22%) der gesuchten Verbindung.

IR (Film): 3040 (H-C=),1724(C=O), 1674(C=O), 1609(C=C), 1256(C-O), 1058(C-O), 865(-HC=CH-)cm^{-1}.
90-MHz-^{1}H-NMR: 6.83(H^{3},^{3}J=5.8 Hz,^{3}J=4.5 Hz), 3.74(s,3H), 3.33(m,H^{6}), 2.88(m,2H,H^{2}), 2.73-1.57(m,6H).
GC-MS: m/e = 230(M^{+},33), 228(M^{+},100), 215(7), 213(18), 197(19), 196(21), 193(31), 184(26), 168(61), 161(32), 141(23), 133(57), 125(32), 105(61), 93(40), 79(57), 67(46), 59(39), 55(33).
MS: ber. $C_{11}H_{13}O_3Cl$ (228.0552) gef. 228.0514

3.34 4-Trimethylsiloxybicyclo[3.2.1]oct-3-en-1-carbonsäuremethylester (125)

4.3 g (0.024 Mol) 1-Carbomethoxybicyclo[3.2.1]octan-4-on (105) werden zusammen mit 4.72 g (0.047 Mol) trockenem Triäthylamin in 50 ml trockenem Benzol vorgelegt. Hierzu tropft man bei Raumtemperatur unter Durchleiten von Stickstoff 7.0 g (0.03 Mol) frisch bereiteten Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester und erhitzt anschließend zum Sieden.

Nach 22 Stdn. trennt man die beiden noch heißen Phasen, überführt die benzolische in einen Destillationskolben und destilliert. (125) geht bei 75 - 78 °/0.1-0.2 Torr über.

Ausbeute: 4.4 g (72%)

IR (Film): 3018(H-C=), 1729(C=O), 1659(C=C), 1196(C-O), 877(-O-Si-)cm^{-1}.

NMR (ohne inneren Standard, bezogen auf $-SiC(CH_3)_3$): 4.35(H^3, ^3J=4.0; 2.8, ^4J=1.2), 3.49(s,3H), 2.43-1.18(m), 0.0(s,9H).

GC-Bedingung: (b), 150 °, 93-proz. Gehalt an (125) neben 7% von (105).

3.35 Synthese von 1-Carbomethoxy-4-halobicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on durch Dihalocarbenaddition an 4-Trimethylsiloxybicyclo[3.2.1]oct-3-en-1-carbonsäuremethylester (125)

a) mit $CHBr_3$/K-tert.-Butylat nach Conia [112]

0.9 g (0.004 Mol) 4-Trimethylsiloxybicyclo[3.2.1]oct-3-en-1-carbonsäuremethylester (125) werden in 5 ml n-Pentan gelöst. Hierzu gibt man 0.43 g K-tert.-Butylat und kühlt auf - 10 ° ab. Nach Zutropfen von 0.9 g $CHBr_3$ bei dieser Temperatur erwärmt man auf Raumtemperatur und rührt 3 Stdn. weiter. Hierzu gibt man 20 ml n-Pentan und 30 ml H_2O , trennt die Phasen und extrahiert die wäßrige zweimal mit n-Pentan.

Nach Trocknen und Entfernen des Lösungsmittels erhält man 1.26 g Rohprodukt.

IR (Film): 3039, 1720, 1257, 1060 cm^{-1}.
Das Rohprodukt wird in 10 ml Aceton aufgenommen. Hierzu tropft man eine Lösung von 0.6 g $AgNO_3$ in 3 ml H_2O bei Raumtemperatur langsam zu und rührt 16.5 Stdn. weiter. Nach Filtrieren und Entfernen des Acetons verdünnt man mit H_2O, extrahiert mit Äther, wäscht mit ges. NaCl-Lösung und trocknet über Na_2SO_4.
Nach Entfernen des Lösungsmittels erhält man 0.83 g Rohprodukt. Das Gaschromatogramm (Bed. (b), 180 °) zeigt neben 2 Hauptkomponenten mit 45% (105) und 30% (117) eine Reihe weiterer Komponenten.

IR (Film): 3030, 1720, 1256, 1060 cm^{-1}.
NMR ($CDCl_3$): 7.17(t), 3.9-3.6(OCH_3), 3.5-0.6(m).

b) mit Trichlor- und Tribrommethylphenylquecksilber

Zu einer Lösung von 0.01 Mol (125) in 20 ml Benzol wird eine 1 : 1 Mischung von Trichlor-Tribrommethylphenylquecksilber gegeben und unter Schutzgas (N_2) langsam zum Sieden erhitzt. Nach 2.5 Stdn. Rückflußkochen wird 44 Stdn. bei 35 ° gerührt. Nach weiteren 20 Stdn. am Rotationsverdampfer (bis 30 °) abgezogen.
Ausbeute des Rohproduktes: 3.4 g

IR (Film): 3040, 1720, 1668, 1604, 1254, 1058, 840 cm^{-1}.
NMR ($CDCl_3$): 7.14(t), 3.87-3.67(OCH_3), 3.6-0.7(m).
Das Rohprodukt wird in 30 ml Aceton gelöst. Hierzu tropft man eine Lösung von 1.7 g $AgNO_3$ in 10 ml H_2O und rührt 16 Stdn. bei Raumtemperatur.
Nach Filtrieren und Abziehen des Acetons wird mit H_2O verdünnt, mit Äther extrahiert, mit ges. NaCl-Lösung neutralgewaschen und getrocknet. Nach Abziehen des Äthers erhält man 2.1 g Rohprodukt, das sich nach GC-Analyse (Bed. (b), 180 °) aus 3 Hauptkomponenten im Verhältnis 55 : 17 : 28 zusammensetzt.((105), (118), (117))

Trockensäulenchromatographie (1500 x 30 mm, 700 g SiO_2, CH_2Cl_2, Schnittstelle 65 - 88 cm) ergibt 0.7 g eines 5 : 3 -Gemisches von (117) und (118).

IR (Film): 1721, 1670, 1603, 1254, 1056 cm^{-1}.
NMR ($CDCl_3$): 7.18(t), 6.87(t) (Verh. 5 : 3), 3.76(s), 3.62-1.67(m).
GC-MS:
Peak (1): m/e = 330(M^+,39), 228(M^+,100), 213(12), 197(12), 196(13), 193(21), 171(17), 170(15),169(29), 168(35), 161(21), 133(37), 125(21), 105(45), 93(26), 80(25), 79(47), 77(29), 67(31), 59(29).
Peak (2): 274/272(M^+,100), 259/257(7), 242-239(12), 215(20), 214(35), 213(22), 212(22), 193(35), 186(11), 184(11), 165(19), 151(23), 147(21), 145(23), 135(75), 125(40), 105(98), 93(29), 91(23), 79(53), 67(39), 59(35), 55(33).

c) mit Tribrommethylphenylquecksilber

Zu der benzolischen Phase des Ansatzes von 0.05 Mol 1-Carbomethoxybicyclo[3.2.1]octan-4-on (105) mit Trifluormethansulfonsäuretrimethylester (Seite 151) gibt man 180 ml einer Lösung von Tribrommethylphenylquecksilber in Benzol (Seite 151) (0.058 Mol) und erhitzt unter Schutzgas (N_2) 1.5 Stdn. zum Sieden. Das Reaktionsgemisch bleibt anschließend 24 Stdn. im Dunkeln stehen.
Danach wird filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer im Ölpumpenvakuum abgezogen.
Die Ausbeute an Rohprodukt ist 21.5 g.
Das Rohprodukt wird in 150 ml Aceton gelöst.
Hierzu tropft man eine Lösung von 9.3 g (0.055 Mol) $AgNO_3$ in 20 ml Wasser und rührt 1.7 Stdn. bei Raumtemperatur.
Hiernach wird der Niederschlag abfiltriert, das Aceton am Rotationsverdampfer abgezogen und nach Zugabe von 100 ml Wasser mit Äther extrahiert. Die ätherische Phase wird mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels erhält man 12.7 g Rohprodukt, das sich nach gaschromatographischer Analyse (a, 200 - 280 °, 10 °/Min.) im wesentlichen aus 2 Hauptkomponenten im Verhältnis 55 : 45 zusammensetzt.

Nach Säulenchromatographie (1400 x 30 mm, 400 g SiO_2, CH_2Cl_2) erhält man 3.7 g (27%) (117) in 93-proz. Reinheit (a, 180 °) neben 3.4 (38%) (105) in 95-proz. Reinheit.
Das so gewonnene Produkt zeigt einen Schmelzbereich von 43 - 45 °.
Nach Reinigung durch präparative Dickschichtchromatographie (Petroläther/Äther = 2 : 1) zeigt (117) einen Schmelzpunkt von 46 °.
Zur Züchtung von Einkristallen wird (117) in Petroläther/Äther gelöst. Nach Stehen im Tiefkühlschrank finden sich Einkristalle in für eine Röntgenstrukturanalyse ausreichender Qualität.

IR (Film): 1732(C=O), 1679(C=O), 1608(C=C), 1264(C-O), 1066(C-O), 851(-HC=CH) cm^{-1}.
NMR: 7.18(t, ^3J=5 Hz, H^3), 3.73(s,3H), 3.57-3.19(m, H^6), 2.86(m,2H, H^2), 2.73-1.53(m,6H).
90 MHz-^{1}H-NMR: 7.14(q,J=4.63; 5.5 Hz, H^3), 3.74(s,3H), 3.39(m, H^6), 2.82(m,2H, H^2), 2.56-1.86(m,6H).
^{13}C-NMR: 195.57(C-2), 176.23(C-10), 142.59(C-4), 124.32(C-3), 52.33(C-11), 50.93(C-1), 50.83(C-6), 42.74(C-5), 36.63, 35.78, 31.49(C-7, C-8, C-9)
MS: m/e = 272/274(M^+,100), 257(13), 241/243(15), 214(43), 193(43), 185/187(13), 165(27), 151(51), 145/147(29), 133(84), 125(52), 105(99), 93(31), 91(30), 79(53), 67(55), 59(43), 55(39).
Elementaranalyse: $C_{11}H_{13}O_3Br$ (273.1): ber. C 48.37 H 4.79 Br 29.26
gef. C 48.47 H 4.87 Br 29.32
UV (nm)(Äthanol): λ = 258, ε = 5260

3.36 Versuch der Darstellung von 1-Hydroxymethylbicyclo[4.2.1]-non-3-en-5-ol (130)

1 g eines Substanzgemisches mit einem 82-proz. Gehalt an (117), gelöst in 10 ml abs. Äther, wird zu einer Suspension von 0.14 g $LiAlH_4$ in 10 ml Äther unter Kühlung langsam zugetropft. Hiernach wird 2 Stdn. am Rückfluß gekocht. Nach Hydrolyse mit 20 ml Eis-

wasser und 20 ml 10-proz. H_2SO_4 wird ausgeäthert, mit ges. NaCl-Lösung neutralgewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Entfernen des Lösungsmittels ergibt 0.87 g Rohprodukt, das nach GC-Analyse (Bed. (b), 180 °), ein Hauptprodukt mit 80-proz. Gehalt, (Bed. (a), 250 °), 2 Hauptprodukte im Verh. 67 : 14 enthält.

IR (Film): 3380(O-H), 1048(C-O).
NMR ($CDCl_3$): 6.38-6.07(m,H^3), 4.43-4.07(m,H^5), 3.46(s,2H), 3.19(s,2H,OH), 2.99-1.07(m).

Zu 0.46 g Natrium in 100 ml wasserfreies Ammoniak wird eine Lösung von 0.5 g Rohprodukt in 5 ml Äther bei - 80 ° zugetropft und 1/2 Std. gerührt.
Das überschüssige Natrium wird mit NH_4Cl zersetzt, das Ammoniak verdampft und der Rückstand in 50 ml H_2O aufgenommen. Nach Extraktion mit Äther wird mit ges. NaCl-Lösung neutralgewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels erhält man 0.13 g Rohprodukt.
Die GC-Analyse (Bed. (b), 180 °) macht deutlich, daß es sich um ein unübersichtliches Mehrkomponentengemisch handelt.

3.37 1-Carbomethoxybicyclo[4.2.1]nonan-5-on (135)

1.28 g (4.7 mMol) von 1-Carbomethoxy-4-brombicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on (117) werden in 7 ml trockenem Methanol gelöst und in eine Schüttelente überführt.
Hierzu werden 200 mg Pd/C-Hydrierkatalysator gegeben.
Der Reaktionsverlauf wird gaschromatographisch verfolgt (b, 200 °).
Nach 13 Stdn. erhält man ein Reaktionsgemisch, in dem (135) zu 93% vorliegt.
Ausbeute: 0. 9 g
Durch Kugelrohrdestillation (80 - 90 °/0.005 Torr) kann keine weitere Reinigung erzielt werden.
Nach präp. Dickschichtchromatographie an SiO_2 (PÄ/Ä 5 : 1) erhält man (135) analysenrein.

IR (Film): 1729(C=O), 1698(C=O), 1260(C-O), 1205(C-O) 1071(C-O)cm^{-1}.
NMR: 3.67(s,3H), 3.13-1.12(m,13H).

MS: m/e = 196(M^+,41), 168(30), 165(17), 155(51), 137(53), 127(43), 119(24), 109(33), 95(37), 88(24), 81(90), 79(41), 67(100), 55(28).

Elementaranalyse: $C_{11}H_{16}O_3$ (196.25) : ber. C 67.32 H 8.22
gef. C 67.27 H 8.17

3.38 1-Carbomethoxybicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on (132) durch oxydative Ringerweiterung

Ansatz (1):

Eine Mischung von 3.19 g Zinkstaub und 4.8 g CuCl wird in 7.5 ml abs. Äther unter Schutzgas (N_2) 1/2 Std. am Rückfluß erhitzt. Hiernach werden nacheinander eine Lösung von 4.4 g 4-Trimethylsiloxybicyclo[3.2.1]oct-3-en-1-carbonsäuremethylester (125) in 50 ml abs. Äther und 1.96 ml CH_2J_2 zugetropft.
Nach 116 Stdn. Kochen wird die Lösung filtriert, mehrmals mit wäßriger, kalter NH_4Cl-, $NaHCO_3$-, ges. NaCl-Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet.
Ausbeute des Rohproduktes: 3 g
Die GC-Analyse ergibt ein Gemisch von 4 Hauptkomponenten im Verhältnis 39 : 32 : 13 : 10.

IR (Film): 3076(H-C=), 1730(C=O), 1255(C-O), 1068(C-O), 846(OSi(CH_3)$_3$))cm^{-1}.

Die Lösung von 3 g Rohgemisch in 20 ml DMF und 0.9 ml Pyridin wird zu einer auf 0 bis - 10 °C abgekühlte Lösung von 0.033 Mol $FeCl_3$ in 20 ml DMF während 2 Stdn. zugetropft. Anschließend wird eine Std. auf 80 °C erhitzt.
Das Reaktionsgemisch wird in 100 ml kalte 1 n HCl geschüttet und mehrmals mit Äther extrahiert.
Die ätherische Phase wird mehrmals mit 1 n HCl und ges. NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknen und Entfernen des Lösungsmittels erhält man 2.28 g Rohprodukt.
Die GC-Analyse ergibt ein Gemisch aus 6 Hauptkomponenten im Verhältnis 31 : 30 : 9 : 7 : 10 : 6.
Die Durchführung des Trennungsganges auf Seite 62 führt zu Fraktionen, die mit folgenden Substanzen angereichert sind:

3-Chlorbicyclo[4.2.1]nonan-5-on-1-carbonsäuremethylester (142)
0.03 g (80-proz.)

IR (Film): 1732(C=O), 1705(C=O), 1260(C-O), 740(C-Cl)cm^{-1}.
NMR ($CDCl_3$): 4.67-4.03(m,1H), 3.73(s,3H,OCH_3), 3.23-1.5(m,11H).
GC-MS: m/e = 232(M^+,2), 230(M^+,9), 194(39), 181(27), 167(31), 149(21), 135(66), 126(35), 107(62), 91(44), 79(93), 67(62), 55(45), 44(100).

1-Carbomethoxybicyclo[3.2.1]octan-4-on (105) (s. Seite 171)
0.24 g (95-proz.)

3-Methylen-4-hydroxybicyclo[3.2.1]octan-1-carbonsäuremethylester (143) 0.11 g (90-proz.)

IR (Film): 3450(O-H), 3070(H-C=), 1730(C=O), 1649(C=C), 1246(C-O), 1071(C-O), 1026(C-O)cm^{-1}.
NMR ($CDCl_3$): 5.26-4.6(m,2H,(=CH_2)), 3.98(d,J=4 Hz,1H,H^4), 3.67(s,3H), 3.13-0.9(m,9H).
GC-MS: m/e = 196(M^+,32), 168(25), 165(14), 135(40), 137(25), 127(49), 109(34), 95(45), 88(35), 81(100), 67(85), 55(25).

1-Carbomethoxybicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on (132)
0.1 g (50-proz.)

IR (Film): 3019(H-C=), 1731(C=O), 1660(C=O), 1263(C-O), 1061(C-O)cm^{-1}.
NMR ($CDCl_3$): 6.3(dt, A-Teil, J_{AB}=13 Hz), 5.85(dq, B-Teil, J_{AB}=13 Hz), 3.73(s,OCH_3) (Verhältnis der olefinischen zu den OCH_3-Protonen 1 : 3), 3.22-1.5(m).
GC-MS: m/e = 194(M^+,57) 166(27), 163(24), 162(14), 135(100), 126(56), 125(55), 117(17), 107(85), 100(44), 82(79), 79(87), 68(84), 55(66).

Ansatz (2):

Je 0.078 Mol Zinkstaub und CuCl werden in 52 ml Äther 1/2 Std. am Rückfluß gekocht.
Hierzu tropft man 0.039 Mol CH_2J_2 langsam zu und kocht eine weitere 1/2 Std. Nach Zutropfen der Lösung von 0.024 Mol (125) in 40 ml Äther wird insgesamt 46.5 Stdn. am Rückfluß

gekocht. Die Aufarbeitung erfolgt wie in Ansatz (1).
Ausbeute des Rohproduktes: 6.3 g
Die gaschromatographische Analyse ergibt eine Mischung, bestehend aus 2 Hauptkomponenten im Verhältnis 48 : 46.

Das Reaktionsgemisch wird zusammen mit 0.024 Mol Pyridin in 48 ml DMF gelöst und bei 0 bis - 10 °C langsam zu einer Lösung von 0.072 Mol $FeCl_3$ in 48 ml DMF getropft (1.5 Stdn.). Hiernach rührt man 18 Stdn. bei Raumtemperatur. Die Aufarbeitung erfolgt wie bei Ansatz (1) beschrieben.
Man erhält 5 g eines Mehrkomponentengemisches, das nach GC-Analyse (Bed. (b), 150 °C), aus 3 Hauptkomponenten im Verhältnis 41 : 43 : 15 besteht.
Destillation im Kugelrohr (80 °C/0.04 Torr) führt zu keiner Trennung. Die Säulenchromatographie von 3.3 g Substanz (400 g SiO_2, 30% Äther) ergibt:
0.23 g 3-Äthylidenbicyclo[3.2.1]octan-4-on-1-carbonsäure-methylester (144) (Komponente III) (90-proz.)

IR (Film): 1732(C=O), 1697(C=O), 1621(C=C), 1246(C-O), 1069(C-O), 921(=CH_2), 788(=CH_2)cm^{-1}.
NMR ($CDCl_3$): 6.99-6.49(qt,J=7 Hz,J=2.5 Hz,J=2.5 Hz,H^1), 3.66(s,3H), 3.03-1.47(m mit 2 t bei 1.8 und 1.68,12H).
GC-MS: m/e = 208(M^+,100), 193(7), 180(24), 177(14), 167(27), 149(15), 148(15), 139(15), 135(9), 125(19), 121(18), 114(28), 107(15), 105(16), 93(26), 91(27), 79(47), 77(25), 67(67), 55(23), 53(24).

Daneben werden insgesamt 2.0 g von Fraktionen mit wechselndem Gehalt an (105) und (132) gefunden. (Komponente I bzw. II)

Ansatz (3):

0.078 Mol aktiviertes Zink (s. Seite 150) wird zusammen mit 0.078 Mol CuCl in 52 ml Äther 1/2 Std. gekocht. Nach Zutropfen von 0.039 Mol CH_2J_2 wird 1/2 Std. weitergekocht.
Anschließend wird eine Lösung von 0.03 Mol (125) in 40 ml Äther zugetropft und 45 Stdn. unter Rückfluß gekocht.

Das nach Aufarbeitung analog Ansatz (1) erhaltene Rohgemisch wird in 50 ml DMF aufgenommen und zusammen mit 0.5 ml Pyridin langsam zu einer Lösung von 0.078 Mol $FeCl_3$ in 50 ml DMF bei - 10 °C getropft. Nach 1.5 Stdn. Rühren bei dieser Temperatur wird analog Ansatz (1) aufgearbeitet.
Das Rohprodukt (4.5 g) setzt sich nach GC-Analyse (Bed. (c), 180 °C) aus 2 Hauptkomponenten im Verhältnis 44 : 29 zusammen.
Säulenchromatographie (200 g SiO_2, CH_2Cl_2) ergibt:
0.2 g 3-Chlorbicyclo[4.2.1]nonan-5-on-1-carbonsäuremethylester (142) (95-proz.) (Komponente II)
0.96 g einer Mischung aus (142) und (132)

1.52 g von Fraktionen, in denen (105) (Komponente I) bis zu 80% angereichert ist.
Die Dehydrochlorierung der Fraktionen, in den (142) angereichert ist, mit der 10-fachen Menge NaAc in siedendem Methanol (3 Stdn.) ergibt nach Filtrieren, Trocknen und Abziehen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer im Ölpumpenvakuum insgesamt 0.84 g an Fraktionen, in denen (132) zu 80 bis 90% angereichert ist.

Ansatz (4):

Modifizierung nach Conia[117]

Zu einer gerührten, heißen Lösung vom 100 mg AgAc in 100 ml Eisessig werden je 11.5 g granuliertes und gepulvertes Zink gegeben. Nach 1 Minute wird dekantiert, mit 100 ml Eisessig und 5 x mit 100 ml Äther gewaschen.
Schließlich werden 150 ml trockener Äther zusammen mit 2 Bällchen trockener Silberwolle beigefügt.
Hierzu tropft man 34 g Dijodmethan so zu, daß leichter Rückfluß bestehen bleibt. Anschließend wird 1 Std. unter Rückfluß gerührt und hierauf eine Lösung von 0.015 Mol 4-Trimethylsilyloxybicyclo[3.2.1]oct-3-en-1-carbonsäuremethylester (125) in 20 ml Äther zugetropft.
Nach 18.5-stündigem Kochen wird auf 0 °C abgekühlt, 150 ml Äther beigefügt und 12.6 g Pyridin während 1 Std. unter heftigem Rühren zugetropft.

Der Niederschlag wird abfiltriert und mit Äther gewaschen. Die ätherische Phase wird mit kalter, gesättigter NH_4Cl-Lösung gewaschen, dann mit gesättigter $NaCO_3$-Lösung, schließlich mit gesättigter NaCl-Lösung und mit Na_2SO_4 getrocknet.
Nach Entfernen des Lösungsmittels erhält man ein Rohprodukt, das sich im Gaschromatogramm (b, 150 °) als Zweikomponentengemisch (Verhältnis 1 : 1) erweist.
Dieses Gemisch wird zusammen mit 0.5 ml Pyridin in 50 ml DMF gelöst und zu einer Lösung von 11.7 g $FeCl_3$ in 50 ml DMF bei - 20 ° zugetropft.
Nach 21 Stdn. Reaktionsdauer wird in 300 ml verdünnte, eiskalte Salzsäure gegossen und mit Äther extrahiert.
Nach Neutralwaschen mit gesättigter NaCl-Lösung, Trocknen über Natriumsulfat im Kühlschrank und Abziehen des Lösungsmittels erhält man ein 3-Komponentengemisch im Verhältnis 44 : 42 : 15 (c, 150 - 200 °, 5 °/Min.).
Säulenchromatographie (100 g SiO_2, 500 x 25 mm, CH_2Cl_2) ergibt 0.84 g an Fraktionen, die zwischen 55 und 90% mit 1-Carbomethoxy-3-chlorbicyclo[4.2.1]nonan-5-on (142) angereichert sind.

Dehydrohalogenierung dieser Fraktionen in siedendem Pyridin während 10 Stdn. ergibt Gemische , in denen 1-Carbomethoxybicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on (132) mit 47 bis 87% angereichert ist.
Ausbeute: 0.54 g; bezogen auf 100% Gehalt: 0.36 g (15% bezogen auf eingesetztes Keton (105)).

IR (CS_2): 3018(H-C=), 1732(C=O), 1662(C=O), 1260(C-O), 1061(C-O)cm^{-1}.

60 MHz-^{1}H-NMR: 6.31(H^3,td,J_{AB}=13 Hz,J=4 Hz), 5.88(H^4,qd,J_{AB}=13 Hz,J=3.6 Hz,J=1.8 Hz), 3.73(s,3H), 3.3-1.54(m,9H).

3.39 Umsetzung einer Mischung aus (105) und (132) mit Äthandiol; Versuch der selektiven Spaltung der gebildeten Äthylenketale

1.8 g einer 6 : 4 -Mischung von (105) und (132) werden zusammen mit 3.5 ml Äthandiol, 10 mg p-Toluolsulfonsäure und 26 ml Benzol am Wasserabschneider unter Rückfluß erhitzt.
Der Reaktionsverlauf wird gaschromatographisch verfolgt. (105) zeigt dabei den schnelleren Umsatz. Nach 3 Stdn. ist die Reaktion beendet. Nach Zugabe von $NaHCO_3$, waschen mit H_2O, Trennen der Phasen, Trocknen über Na_2SO_4 und Entfernen des Lösungsmittels erhält man 1.88 g des Äthylenketalgemisches.

IR (Film): 1730, 1208, 1112, 946 cm^{-1}.
Zur Ketalspaltung wird das Substanzgemisch zusammen mit 5 g $MgSO_4$ und katalytischen Mengen p-Toluolsulfonsäure in 100 ml feuchtem Benzol bei 40 °C gerührt.
Unter diesen Bedingungen wird ausschließlich das Äthylenketal von (132) gespalten. Nach 1 Std. Reaktionsdauer ist das Verhältnis des Äthylenketals von (132) zu (132) 18 : 16, des Äthylenketals von (105) zu (105) 65 : 1.
Diese Verhältnisse ändern sich auch nach 3 Stdn. Reaktionsdauer nicht. Die Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 80 °C bewirkt eine Beschleunigung der Spaltung beider Ketale, wobei neben den Ketonen (132) und (105) eine weitere, nicht identifizierte Komponente entsteht.

3.40 1-Hydroxymethylbicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on (131)

0.47 g einer Mischung aus 80 Prozent von 1-Carbomethoxybicyclo-[4.2.1]non-3-en-5-on (132) und 20 Prozent (105) wird in 10 ml trockenem Methanol vorgelegt.
Hierzu tropft man unter Durchleiten von N_2 3 ml Pyrrolidin und rührt 20 Minuten lang.
Nach Abziehen des überschüssigen Pyrrolidins im Ölpumpenvakuum wird in 10 ml trockenem THF aufgenommen, zu einer Lösung von 100 mg $LiAlH_4$ in 5 ml THF bei 0 °C zugetropft und 1 Std. bei Raumtemperatur gerührt.

Anschließend werden vorsichtig 20 ml eines Puffers, bestehend aus 4 ml Eisessig, 4 g NaAc, 50 ml Methanol und 10 ml Wasser zugetropft.
Diese Mischung wird 5 Stdn. lang unter N_2 gekocht.
Nach Abkühlen wird mit 100 ml Wasser verdünnt, mit 2 n HCl angesäuert und mit Äther extrahiert.
Die Ätherphase wird mit 5-proz. $NaHCO_3$-Lösung, dann mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet.
100 mg des Rohgemisches werden durch präp. Dickschichtchromatographie an SiO_2 (Methanol/Äther 1 : 50) gereinigt.
Man erhält 50 mg (131) als viskose Flüssigkeit.

IR (Film): 3420(O-H), 3015(H-C=), 1650(C=O), 1042(C-O)cm^{-1}.
NMR: 6.39(H^3,td,J_{AB}=13 Hz,J=4 Hz), 5.86(H^4,qd,J=3.6 Hz,J=1.8 Hz
3.52(s,2H), 3.24-1.44(m,10H).
GC-Analyse: Bed.: (c), 160 °, 94-proz.

3.41 Bicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on-1-methyl-p-brombenzolsulfonat (151)

50 mg 1-Hydroxymethylbicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on (131) werden zusammen mit 230 mg p-Brombenzolsulfonsäurechlorid in 2 ml Pyridin 5 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt.
Nach Abziehen des Lösungsmittels wird das Rohprodukt durch präp. Dickschichtchromatographie (Petroläther/Äther 3 : 1) gereinigt.
Ausbeute: 46 mg (40%); Schmelzpunkt 99 - 100 °.

IR (CS_2): 3081(H-C=), 3059(H-C=), 3020(H-C=), 1667(C=O),
1382(-SO_2-O-), 1190(-SO_2-O-)cm^{-1}.
NMR: 7.74(m,4H), 6.28(H^3,td,J_{AB}=13 Hz,J=4 Hz),
5.89(H^4,qd,J_{AB}=13 Hz, J=3.5 Hz,J=1.8 Hz),
3.95(s,2H), 3.24-1.38(m,9H)
MS: m/e = 384 (M^+,1),238/236(2), 219/221(7), 155/157(22),
148(100), 135(50), 133(45), 120(45), 105(33), 91(54),
79(75).
ber. $C_{16}H_{17}O_4SBr$ (384.0031) gef. 383.9991

3.42 Bicyclo[4.2.1]nonan-1-carbonsäuremethylester (152) [30]

100 mg (0.5 mMol) 1-Carbomethoxybicyclo[4.2.1]nonan-5-on (135) werden in 10 ml mit trockenem HCl-Gas gesättigtem, auf 0 °C abgekühlten, trockenen Äther gelöst.
Hierzu gibt man 1 g aktiviertes Zink (Seite 150) und nach 1 Std. eine weitere Spatelspitze.
Nach 2.5 Stdn. ist die Reaktion beendet.
Der Reaktionskolben wird mit Eiswasser aufgefüllt und die Lösung mit Äther extrahiert.
Die ätherische Phase wird mit 5-proz. Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert, mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet.
Destillation im Kugelrohr (50 °C/0.015 Torr) ergibt 47 mg (51%) 96-proz. Produkt.

IR (CS_2): 1735(C=O), 1205(C-O), 1085(C-O)cm^{-1}.
NMR: 3.64(S,3H), 2.73-0.72(m,15H)

3.43 Bicyclo[4.3.1]nonan-1-methyl-p-brombenzoat (154)

40 mg (0.22 mMol) 1-Carbomethoxybicyclo[4.2.1]nonan (152) werden in 5 ml trockenem Äther mit 1 mMol $LiAlH_4$ 1 Std. unter Rückfluß umgesetzt.
Nach Zersetzung des überschüssigen Alanats mit Essigester und Methanol wird so viel 5-proz. H_2SO_4 zugetropft, bis die Lösung klar ist.
Diese wird mit Äther extrahiert. Die ätherische Phase wird mit gesättigter NaCl-Lösung neutralgewaschen und über Natriumsulfat getrocknet.
Das nach Abziehen des Lösungsmittels erhaltene Produkt wird in 5 ml Pyridin aufgenommen.
Hierzu gibt man 150 mg p-Brombenzoesäurechlorid und rührt die Mischung 5 Stdn. lang bei Raumtemperatur.
Danach wird das Lösungsmittel im Ölpumpenvakuum entfernt, das kristalline Produkt in Methylenchlorid gelöst und durch präp. Dickschichtchromatographie (Petroläther/Äther 20 : 2) gereinigt.
Ausbeute: 34 mg (46%); Schmelzpunkt 39 - 40 °C.

GC-Analyse: Bed.: (a), 250 °, 97-proz.
IR ($CHCl_3$): 1720(C=O), 1600(C=C) 1291(C-O), 1126(C-O), 852(-HC=C-H) cm^{-1}.
NMR: 8.07-7.43(m,4H), 4.13(s,2H), 2.97-0.67(m,15).
MS: ber. $C_{17}H_{21}O_2Br$ (336.0725) gef. 336.0638

3.44 Bicyclo[4.2.1]non-2-en-4-on (40) durch oxydative Ringerweiterung

0.02 Mol Bicyclo[3.2.1]octan-3-on (163) werden zusammen mit 3.35 ml Triäthylamin und 5.33 g Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester in 40 ml Benzol unter Schutzgas (N_2) 21 Stdn. unter Rückfluß erhitzt.
Nach Trennen der Phasen wird das Lösungsmittel abgezogen.
Die GC-Analyse (Bed. (b), 100 °) ergibt ein 12 : 88 -Verhältnis von Ausgangsprodukt zu Reaktionsprodukt.

Die anschließende Simmons-Smith-Reaktion wird unter identischen Bedingungen wie auf Seite 187 beschrieben, durchgeführt.
Die Reaktionsdauer beträgt 16 Stdn.
Nach GC-Analyse (Bed. (b), 100 °) enthält das Rohgemisch 1 Hauptprodukt (78%).
IR (Film): 3062, 1249, 1050, 839 cm^{-1}.

Das Rohgemisch wird zusammen mit 1 ml Pyridin in 50 ml DMF gelöst und zu einer Lösung von 12 g $FeCl_3$ in 50 ml DMF bei - 10 bis - 20 ° getropft.
Nach 15.5 Stdn. wird die Reaktionsmischung in 300 ml verd. HCl geschüttet und mit $CHCl_3$ extrahiert. Nach Waschen, Trocknen und Entfernen des Lösungsmittels erhält man 2.3 g eines Rohproduktes, das nach GC-Analyse (Bed. (c), 110 °) 4 Hauptkomponenten im Verhältnis 38 : 10 : 13 : 16 enthält.
Die Säulenchromatographie (100 g SiO_2, 500 x 25 mm, Ch_2Cl_2) ergibt 0.2 g einer Fraktion, in der Komponente I zu 85% angereichert ist. Diese erweist sich als das gesuchte Enon (40) [46b]
Daneben werden weitere Fraktionen erhalten in denen die Komponenten III und IV hoch angereichert enthalten sind.
IR (Film): 1704(C=O)

Die Umsetzung dieser Fraktionen mit NaAc (10 x) in siedendem Methanol (20 x) während 13 Stdn. ergibt nach Filtrieren und Entfernen des Lösungsmittels 0.8 g an Rohgemischen, in denen Komponente I zwischen 70 und 80% angereichert ist.

3.45 Reaktion zum Gemisch aus 1-Carbomethoxybicyclo[4.2.1]non-4-en-3-on (168) und 1-Carbomethoxybicyclo[4.2.1]non-2-en-4-on (169) durch oxydative Ringerweiterung

3.36 g (0.015 Mol) Bicyclo[3.2.1]octan-3-on-1-carbonsäure-tert.-butylester (80) werden zusammen mit 2.26 g Triäthylamin und 5 g (0.0225 Mol) Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (206) zum Rückfluß erhitzt.
Nach 6.5 Stdn. Reaktionsdauer werden weitere 3.3 ml Triäthylamin und 5 g (206) zugegeben.
Nach insgesamt 23.5 Stdn. Reaktionsdauer werden die beiden Phasen noch heiß unter N_2 getrennt und die benzolische Phase am Rotationsverdampfer unter Wasserstrahlvakuum eingeengt.
Die anschließende Simmons-Smith-Reaktion wird unter identischen Bedingungen wie auf Seite (187) durchgeführt.
Die Reaktionsdauer beträgt hier 66 Stdn.
Das Carbonsäuregemisch wird mit ätherischer Diazomethanlösung (Seite 150) in das Methylestergemisch überführt und ergibt 2.35 g Rohprodukt, das in 50 ml Dimethylformamid gelöst wird und zu einer Lösung von 11.7 g $FeCl_3$ in 50 ml DMF bei - 20 °C unter N_2 getropft wird.
Nach 15 Stdn.Reaktionsdauer wird in 300 ml verdünnte, kalte Salzsäure geschüttet (10 ml HCl-konz., verdünnt auf 300 ml) und mit $CHCl_3$ extrahiert. Die Chloroformphase wird mit gesättigter Natriumchloridlösung neutralgewaschen und über Natriumsulfat getrocknet.
Ausbeute: 2.25 g Rohprodukt
Nach Durchführung des Trennungsganges Seite 74 erhält man 100 mg eines Gemisches aus (168) und (169) mit ca 2% Verunreinigung.

IR (Film): 3010(H-C=), 1739/1734(C=O), 1659/1654(C=O), 1260(C-O) cm^{-1}.

60 MHz-^{1}-H-NMR:

(168): 6.62(H^5,ddd,J_{AB}=12 Hz,J=6.6 Hz, J=1.4 Hz), 5.94(H^4,d, J_{AB}=12 Hz), 3.71(s).

(169): 6.89(H^2,dd,J_{AB}=13 Hz,J=1 Hz), 5.94(H^3,d,J_{AB}=13 Hz)

Gemeinsame Gerüstprotonen: 3.04-1.2(9 H)

(169) : (168) = 65 : 35

90 MHz-^{1}H-NMR:

(168): 6.64(H^5,ddd,J_{AB}=12.4 Hz,J=7.6 Hz,J=1.4 Hz), 5.97(H^4,d,J_{AB}=12.4 Hz, 3.72(s).

(169): 6.90(H^2,dd,J_{AB}=12.8 Hz,J=1.6 Hz), 5.99(H^3,d,J_{AB}=12.8 Hz), 3.76(s).

Gemeinsame Gerüstprotonen: 3.16-1.05(9 H)

MS: m/e = 194(M^+,30) 166(59),163(16),162(23), 151(14), 138(30), 135(56), 125(39), 117(14), 107(56), 100(56), 93(51), 91(75), 82(40), 79(100), 67(75), 59(31), 55(57).

GC-Analyse: (g), 150 °, H_2, 1 Peak, 98-proz.

3.46 Enthalogenierung von 1-Carbomethoxy-4-brom-bicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on (132) mit dem Zn/Ag-Paar in Methanol

Ansatz (1):

0.65 g einer mit (117) angereicherten Fraktion (87%) wird zu einer Suspension von Zn/Ag-Paar (hergestellt aus 2.1 g Zn und 70 mg AgAc analog Seite 150) in 100 ml trockenem Methanol gegeben und 16.5 Stdn. am Rückfluß gekocht.

Nach Abfiltrieren über Kieselgel und Abziehen des Lösungsmittels nimmt man in Äther auf und wäscht mit verdünnter HCl. Die wäßrige Phase wird mit Äther extrahiert.
Nach Vereinigen der ätherischen Phasen wird mit gesättigter Natriumchloridlösung neutralgewaschen und über Natriumsulfat getrocknet.
Ausbeute an Rohprodukt: 0.5 g
Verhältnis der Hauptkomponenten: (Bed. (a), 160 °) 10 : 3 : 69 :

Ansatz (2):

1 g (3.6 mMol) von (117) wird zu einer Suspension von Zn/Ag-

Paar (hergestellt aus 2.1 g Zn und 100 mg AgAc (analog Seite 150) zu 100 ml trockenem Methanol gegeben und 17 Stdn. am Rückfluß gekocht. Die Aufarbeitung erfolgte wie bei Ansatz (1).

Ausbeute an Rohprodukt: 0.71 g
Verhältnis der Hauptkomponenten: (Bed. (a), 160 °), 21 : 2 : 59 : 17

Säulenchromatographie: (300 g SiO_2, 700 x 35 mm, PÄ/Ä (2 : 1)) von 1 g Rohgemisch ergibt:

3-Methylbicyclo[3.2.1]octan-4-on-1-carbonsäuremethylester (173)

Ausbeute: 122 mg (97-proz.)
IR (CS_2): 1740(C=O), 1722(C=O), 1260(C-O), 1078(C-O)cm^{-1}
90 MHz-^{1}H-NMR: 3.71(s,3H), 2.9-1.12(m,10H), 1.05(d,J=6.3 Hz, 3H).
MS: m/e = 196(M^+,26), 168(26), 165(11), 155(42), 137(32), 127(45), 109(31), 95(48), 88(30), 81(100), 67(91).
ber. $C_{11}H_{16}O_3$ (196.1099): gef. 196.1068

1-Carbomethoxybicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on (132):

Ausbeute: 575 mg (95-proz.), neben 4% (105) und 1% Komponente (2) (135)
Physikalische Daten s. Seite 185 / 197

3-Methoxybicyclo[4.2.1]nonan-5-on-1-carbonsäuremethylester (174):

Ausbeute: 182 mg (97-proz.)
IR (CS_2): 1738(C=O), 1704(C=O), 1242(C-O), 1099(C-O)cm^{-1}.
NMR: 3.87-3.41(m mit s bei 3.67,4H), 3.33(s), 3.30(s), (Verhältnis 1 : 1), 3H, 3.17-1.34(m,11H).
MS: m/e = 226(M^+,43), 196(45), 194(57), 185(60), 167(87), 153(41), 143(35), 135(75), 125(64), 107/78), 93(57), 81(100), 67(97), 58(75).
Elementaranalyse: $C_{12}H_{18}O_4$ (226.27): ber. C63.69 H 8.02
gef. C63.48 H 7.93

Ansatz (3):

0.9 g einer mit (117) angereicherten Fraktion (87%) wird zu einer Suspension von Zn/Ag-Paar (hergestellt aus 2.1 g Zn und 100 mg AgAc analog Seite 150) in 100 ml trockenem Methanol gegeben und 1 Std. unter Rückfluß erhitzt.
Die Aufarbeitung erfolgt wie bei Ansatz (1).
Ausbeute des Rohproduktes: 0.42 g
Verhältnis der Hauptkomponenten: (Bed. (a), 160 °), 6 : 10 : 76

Ansatz (4):

0.145 g einer Mischung aus (117) (92%) und (105) (8%) werden zu einer Suspension von Zn/Ag-Paar (hergestellt aus 4.0 g Zn und 200 mg AgAc analog Seite 150) in 50 ml trockenem Methanol gegeben und 62 Stdn. am Rückfluß gekocht.
Die Aufarbeitung erfolgt wie bei Ansatz (1).
Verhältnis der Hauptkomponenten: (Bed. (a), 160 °), 45 : 54
(Bed. (b), 160 °), 6 : 37 : 41 : 4 : 2

Eine GC-MS-Analyse ergibt für Peak (1) (105):
m/e = 182(M^+,23), 154(43), 151(21), 141(89), 123(19), 122(33), 113(57), 105(25), 95(80), 81(69), 80(64), 79(79), 67(100), 55(51).

für Peak (2) (173): m/e = 196(23), 168(21), 165(13), 155(39), 137(31), 127(47), 109(33), 95(44), 88(28), 81(97), 67(100).

für Peak (3) ergibt sich ein Massenspektrum mit den Molekülpeaks 194/196. (Mischung aus (132) und (135)).
Peak (4) und (5) können nicht erfaßt werden.

3.47 Enthalogenierung von 1-Carbomethoxy-4-brom-bicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on (117) mit dem Zn/Ag-Paar in THF
Synthese von 1-Carbomethoxybicyclo[4.2.1]non-3-en-5-on (132)

1.4 g (0.005 Mol) von (117), gelöst in 6 ml trockenem THF werden zu einer bei 80% magnetisch gerührten Suspension von Zn/Ag-Paar (hergestellt aus 4 g Zn und 200 mg AgAc nach Seite 150) schnell zugetropft.
Nach 50 Minuten wird die heiße Lösung über Kieselgel abfiltriert. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer abgezogen und in 200 ml Äther aufgenommen. Die ätherische Phase wird mit 100 ml HCl (1 : 10) gewaschen, mit gesättigter Natriumchloridlösung neutralgewaschen und über Natriumsulfat getrocknet.
Ausbeute an Rohprodukt: 0.8 g

Säulenchromatographie (300 g SiO_2, 700 x 35 mm, PÄ/Ä (2 : 1)) ergibt 0.62 g (62%) von (132) (97-proz. neben 3% von (105)).
Schmelzpunkt: 31 - 32 °
Siedepunkt: 39 °/0.05
UV(nm) (Äthanol): λ = 229 ε = 9986
Elementaranalyse: $C_{11}H_{14}O_3$ (194.23): ber. C 68.02 H 7.27
gef. C 67.93 H 7.39

IR (CS_2): 3018(H-C=), 1732(C=O), 1662(C=O), 1260(C-O), 1061(C-O) cm^{-1}.
60 MHz-^{1}H-NMR: 6.31(H^3,dt,J_{AB}=13 Hz,J=4 Hz), 5.88(H^4,dq,J_{AB}=13 Hz, J=3.6;1.8 Hz), 3.73(s,3H), 3.3-1.54(m,9H).

90 MHz-^{1}H-NMR: 6.29(H^3,dq,J_{AB}=12.9 Hz,J=4.57; 3.92 Hz), 5.90(H^4,dq,J_{AB}=12.9 Hz,J=3.97; 1.85 Hz), 3.74(s,3H), 3.07(m,H^6),2.82(m,2H,H^2), 2.52-1.82(m,6H)

^{13}C-NMR: 204.31(C-5), 177.14(C-10), 141.12(C-3), 129.36(C-4), 52.65(C-6), 52.23(C-11), 51.42(C-1), 42.38(C-2), 37.05, 35.17, 32.50(C-9,C-7,C-8).

MS: m/e = 194(M^+,49), 166(16), 163(18), 162(18), 135(78), 125(39), 117(21), 107(75), 100(21), 93(60), 91(53), 82(91), 79(100), 67(83), 59(33), 55(66).
ber. $C_{11}H_{14}O_3$ (194.0943) gef. 194.0931

3.48 Enthalogenierung von 3-Chlorbicyclo[4.2.1]non-2-en-4-on (172) in Methanol

1 g (6 mMol) 3-Chlorbicyclo[4.2.1]non-2-en-4-on (172) werden zu einer Suspension von Zn/Ag-Paar (hergestellt aus 2.1 g Zn und 100 mg AgAc analog Seite 150) in 10 ml Methanol gegeben und 1 Std. gekocht.
Nach Abfiltrieren über Kieselgur und Abziehen des Lösungsmittels nimmt man in Äther auf und wäscht mit verdünnter Salzsäure. Die wäßrige Phase wird mit Äther extrahiert.
Nach Vereinigen der organischen Phasen wird mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Ausbeute an Rohgemisch: 0.8 g
Verhältnis der Hauptkomponenten: (Bed. (a), 130 °),
11 : 8 : 44 : 37
Säulenchromatographie (300 g SiO_2, 700 x 35 mm PÄ/Ä (10 : 1)) ergibt:

2-Methylbicyclo[3.2.1]octan-3-on (175):

Ausbeute: 50 mg (95-proz.)
IR(CS_2): 1715(C=O)cm^{-1}.
90 MHz-^{1}H-NMR: 2.67-0.90(m, mit 2 d bei 1.15(J=7.1 Hz) und 0.99(J=6.6 Hz), (Verhältnis 6 : 4),3 H).
MS: m/e = 138(M^+,35), 123(9), 109(35), 95(38), 94(35), 82(18), 81(100), 80(35), 79(18), 67(54), 55(39)
ber. $C_9H_{14}O$ (138.1045) gef. 138.1072

Bicyclo[4.2.1]nonan-3-on (21): [9]

Ausbeute: 25 mg (90-proz.)

Bicyclo[4.2.1]non-2-en-4-on (40):
Ausbeute: 240 mg (95-proz.)

2-Methoxybicyclo[4.2.1]nonan-4-on (176):

Ausbeute: 300 mg (95-proz.)
IR (Film): 1702(C=O), 1106(C-O)cm^{-1}.
NMR: 3.55-3.16(m mit s bei 3.32,4H), 3.02-1.05(m,12H).
MS: m/e = 168(M^+,8), 138(5), 136(11), 110(27), 100(53), 93(15), 85(23), 79(47), 67(75), 66(100), 54(24), 53(23).
ber. $C_{10}H_{16}O_2$ (168.1150) gef. 168.1171

3.49 Enthalogenierung von 3-Chlorbicyclo[4.2.1]non-2-en-4-on (172) in Eisessig

0.5 g (3 mMol) 3-Chlorbicyclo[4.2.1]non-2-en-4-on (172) werden zu einer Suspension von Zn/Ag-Paar (hergestellt aus 2.1 g Zn und 100 mg AgAc analog Seite 150) in 10 ml Eisessig gegeben und 40 Minuten bei 80 °C erhitzt.
Nach Abfiltrieren über Kieselgur wird die Lösung am Rotationsverdampfer eingeengt und in Äther aufgenommen.
Nach Neutralisation mit 5-proz. Natriumhydrogencarbonatlösung wird mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet.
Die Ausbeute des Rohgemisches beträgt 0.32 g
Nach Säulenchromatographie (300 g SiO_2, 700 x 35 mm, PÄ/Ä (5 : 1) erhält man 0.14 g (35%) von Bicyclo[4.2.1]nonan-3-on (21) [9] (95-proz.), (a), 110 °C).

3.50 Enthalogenierung von 3-Chlorbicyclo[4.2.1]non-2-en-4-on (172) in THF

0.5 g (3 mMol) 3-Chlorbicyclo[4.2.1]non-2-en-4-on (172) werden zu einer Suspension von Zn/Ag-Paar (hergestellt aus 2.1 g Zn und 100 mg AgAc analog Seite 150) in 10 ml THF gegeben und 3.5 Stdn. unter Rückfluß gekocht.
Nach Abfiltrieren über Kieselgur wird das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand in Äther aufgenommen.
Die ätherische Phase wird mit verdünnter HCl gewaschen, mit gesättigter Natriumchloridlösung neutralgewaschen und über Natriumsulfat getrocknet.

Ausbeute des Rohproduktes: 0.32 g (80 Prozent Ausbeute
96-proz. Bed. (a), 150 °, neben
4 Prozent von (172)
Die Substanz ist Bicyclo[4.2.1]non-2-en-4-on (40) [46b].

Literatur

1) Wolfgang Huber, R. O. Clinton, J. S. Buck, E. J. Lawson, Philip Beal, J. Amer. Chem. Soc. 67, 1148 (1945).

2) Walter Sanne, Otto Schlichting, Chem. Abstr. 54, 19541 (1960).

3) C. David Gutsche, Terrill D. Smith, J. Amer. Chem. Soc. 82, 4067 (1960).

4) Günter Opitz, Hilmar Mildenberger, Liebigs Ann. Chem. 650, 115 (1961).

5) Walter Sanne, Chem. Abstr. 56, 9995 (1962).

6) W. Sanne, O. Schlichting, Angew. Chem. 75, 156 (1963).

7) Thomas S. Cantrell, Harold Shechter, J. Amer. Chem. Soc. 85, 3300 (1963).

8) M. Hanack, W. Kaiser, Angew. Chem. 76, 572 (1964).

9) M. Hartmann, Z. Chem. 4, 457 (1964).

10) Shell Internationale Research Maatschappij N. V. Chem. Abstr. 64, 11103 (1965).

11) Arthur C. Cope, David L. Nealy, Peter Scheiner, Gordon Wood, J. Amer. Chem. Soc. 87, 3130 (1965).

12) David I. Schuster, Fui-Tseng Lee, Tetrahedron Lett. 1965, 4119.

13) H. Felkin, G. LeNy, W. D. K. Macrosson, J. Martin, W. Parker, Tetrahedron Lett. 1966, 157.

14) a) W. Kraus, W. Rothenwöhrer, W. Kaiser, M. Hanack, Tetrahedron Lett. 1966, 1705.

b) W. Kaiser, Dissertation, Universität Tübingen, 1964.

c) W. Rothenwöhrer, Dissertation, Universität Tübingen, 1967.

15) G. Sartori, V. Turba, A. Valvassori, W. Riva, Tetrahedron Lett. 1966, 4777.

16) M. Hartmann, R. Kühmstedt, Z. Chem. 6, 465 (1966).

17) Shell Internationale Research Maatschappij N. V. Lawrence G. Cannell, Chem. Abstr. 66, 10659 v (1967).

18) K. H. Baggaley, J. R. Dixon, J. M. Evans, S. H. Graham, Tetrahedron 23, 299 (1967).

19) C. David Gutsche, John E. Bowers, J. Org. Chem. 32, 1203 (1967).

20) D. H. R. Barton, N. H. Werstuik, Chem. Comm. 1967, 31.

21) a) C. W. Jefford, S. N. Mahajan, R. T. Medary, W. Wojnarowski, B. Waegell, Chem. Comm. 1967, 310.

b) Surinder Nathan Mahajan, Dissertation, Ann. Arbor, Michigan 1966.

22) Andrew S. Kende, Terry L. Bogard, Tetrahedron Lett. 1967, 3383.

23) Thomas S. Cantrell, Harold Shechter, J. Amer. Chem. Soc. 89, 5868 (1967).

24) Guido Sartori, Vittorio Turba, Chem. Abstr. 68, 12562b (1968).

25) H. R. Barton, N. H. Werstuik, J. Chem. Soc. (C), 1968, 148.

26) Ernest Wenkert, Banavara L. Mylari, Linda L. Davis, J. Amer. Chem. Soc. 90, 3870 (1968).

27) Manfred Hartmann, Liebigs Ann. Chem. 724, 102 (1969).

28) Manfred Hartmann, Liebigs Ann. Chem. 729, 8 (1969).

29) W. Carruthers, M. I. Qureshi, Chem. Comm. 1969, 832.

30) John R. Wiseman, Hak-Foon Chan, Clifford J. Ahola, J. Amer. Chem. Soc. 91, 2812 (1969).

31) Alberto Valvassori, Nazareno Cameli, Chem. Abstr. 71, 92465x (1969).

32) Bryan W. Roberts, Mohindar S. Poonian, Steven C. Welch J. Amer. Chem. Soc. 91, 3400 (1969).

33) W. Carruthers, M. I. Qureshi, J. Chem. Soc. (C), 1970, 2238.

34) A. Caragheorgheopol, U. Gräfe, M. Hartmann, V. E. Sahini, K. Wermann, Tetrahedron Lett. 1970, 3035.

35) P. Bischof, R. Gleiter, E. Heilbronner, Helv. Chim. Acta 53, 1425 (1970).

36) C. W. Jefford, Chimia 24, 357 (1970).

37) A. G. Anastassiou, R. P. Cellura, E. Ciganek, Tetrahedron Lett. 1970, 5267.

38) M. Green, Susan Tolson, J. Weaver, D. C. Wood, P. Woodward, Chem. Comm. 1971, 222.

39) Jerome A. Berson, Richard R. Boettcher, John J. Vollmer, J. Amer. Chem. Soc. 93, 1540 (1971).
40) Guiseppe Fachinetti, Francesco Pietra, Antonio Marsili, Tetrahedron Lett. 1971, 393.
41) D. Bellus, G. Helferich, C. D. Weis, Helv. Chim. Acta 54, 463 (1971).
42) H. Prinzbach, W. Auge, M. Basbudak, Helv. Chim. Acta 54, 759 (1971).
43) F. G. Klärner, Tetrahedron Lett. 1971, 3611.
44) C. W. Jefford, U. Burger, Chimia 25, 297 (1971).
45) Philip Warner, Richard LaRose, Tetrahedron Lett. 1972, 2141.
46) a) Wolfgang Kraus, Walter Rothenwöhrer, Horst Sadlo, Gerhard Klein, Angew. Chem. 84, 643 (1972).
b) G. Klein, Dissertation, Tübingen, 1975.
c) H. Sadlo, Dissertation, Tübingen, 1976.
d) W. Kraus, G. Klein, H. Sadlo, W. Rothenwöhrer, Synthesis 1972, 485.
47) Philip Warner, Richard LaRose, Chee-man Lee, Jon C. Clardy, J. Amer. Chem. Soc. 94, 7607 (1972).
48) Hiroshi Onoue, Ichiro Moritani, Chun-Ichi Murahashi, Tetrahedron Lett. 1973, 121.
49) Gert Köbrich, Angew. Chem. 85, 494 (1973).
50) Charles W. Jefford, Ulrich Burger, François Delay, Helv. Chim. Acta 56, 1083 (1973).
51) C. W. Jefford, F. Delay, Tetrahedron Lett. 1973, 3639.
52) David I. Schuster, Chong W. Kim, J. Org. Chem. 40, 505 (1975).
53) Glen A. Russell, Robert G. Keske, George Holland, John Mattox, R. S. Givens, K. Stanley, J. Amer. Chem. Soc. 97, 1892 (1975).
54) Donald W. Boerth, Frederic A. Van-Catledge, J. Org. Chem. 40, 3319 (1975).
55) Peter V. Alston, Raphael M. Ottenbrite, J. Org. Chem. 41, 1635 (1976).

56) W. Clark Still, Synthesis 1976, 453
57) Gerhard Klein, Wolfgang Kraus, Tetrahedron 33, 3121, (1977).
58) Philip J. Chenier, J. Org. Chem. 42, 2643 (1977).
59) R. D. Miller, D. L. Dolce, Tetrahedron Lett. 1977, 3329.
60) W. Kraus, H. Patzelt, G. Sawitzki, Tetrahedron Lett. 1978, 445.
61) Hörst Sadlo, Wolfgang Kraus, Tetrahedron 34, 1965 (1978).
62) W. v. E. Doering, A. K. Hoffman, J. Amer. Chem. Soc. 76, 6162 (1954).
63) C. W. Jefford, Proc. Chem. Soc. 1963, 64.
64) L. Ghosez, P. LaRoche, Proc. Chem. Soc. 1963, 90.
65) Roy C. De Selms, Charles M. Combs, J. Org. Chem. 28, 2206 (1963).
66) William R. Moore, William R. Moser, Joseph E. LaPrade, J. Org. Chem. 28, 2200 (1963).
67) Roy C. De Selms, Tetrahedron Lett. 1966, 1965.
68) a) M. Makosza, M. Wawrzyniewicz, Tetrahedron Lett. 1969, 4659;
b) M. Makosza, M. Fedorynski, Bull. Acad. Pol. Sci. Ser. Sci. Chim. 19, 105 (1971).
69) R. B. Woodward, R. Hoffmann, J. Amer. Chem. Soc. 87, 395 (1965).
70) C. H. DePuy, L. G. Schnack, J. W. Hauser, J. Amer. Chem. Soc. 88, 3343 (1966).
71) U. Schöllkopf, K. Fellenberger, M. Patsch, P. v. R. Schleyer, T. Su, G. W. van Dine, Tetrahedron Lett. 1967, 3639.
72) W. F. Sliwinski, T. M. Su, P. v. R. Schleyer, J. Amer. Chem. Soc. 94, 133 (1972).
73) C. B. Reese, A, Shaw, J. Amer. Chem. Soc. 92, 2566 (1970).
74) M. S. Baird. C. B. Reese, Tetrahedron Lett. 1971, 4637.

75) a) Hubert J. J. Loozen, Wil M. M. Robben, Thijs L. Richter, Henk M. Buck, J. Org. Chem. 41, 384 (1976).
b) Hubert J. J. Loozen, Jan W. de Haan, Henk M. Buck J. Org. Chem. 42, 418 (1977).
76) A. J. Birch, G. M. Iskander, B. I. Magboul, F. Stansfield, J. Chem. Soc. (C), 1967, 358.
77) H. Sadlo, Diplomarbeit, Universität Tübingen, 1971.
78) a) G. L. Buchanan, G. Jamieson, Tetrahedron 28, 1123 (1972).
b) G. L. Buchanan, G. Jamieson, Tetrahedron 28, 1129 (1972).
79) A. Forbes Cameron, G. Jamieson, J. Chem. Soc. (B), 1971, 1581.
80) W. L. Mock, Tetrahedron Lett. 1972, 475.
81) O. Ermer, Angew. Chem. 86, 672 (1974).
82) Joshua A. Chong, John R. Wiseman, J. Amer. Chem. Soc. 94, 8627 (1972).
83) G. L. Buchanan, G. W. McLay, Tetrahedron 22, 1521 (1966).
84) F. Hofmann, P. Damm, Chem. Zentralblatt I, 2342 (1926).
85) R. Seka, O. Tramposch, Chem. Ber. 75, 1379 (1942).
86) A. W. Chow, D. R. Jakas, J. R. E. Hoover, Tetrahedron Lett. 1966, 5427.
87) Mahdi M. Al Holly, Karl-Hendrik Hasselgren, J. Lars G. Nilsson, Acta Chem. Scand. 27, 1829 (1973).
88) D. P. Roelofsen, J. A. Hagendoorn, H. van Bekkum, Chemistry and Industry, 1966, 1622.
89) D. E. Pearson, Calvin A. Buehler, Chem. Revs. 74, 45 (1974).
90) W. v. E. Doering, A. K. Hoffman, J. Amer. Chem. Soc. 76, 6162 (1954).
91) Dietmar Seyferth, Robert L. Lambert, Jr., J. Organometal. Chem. 16, 21 (1969).
92) M. Fedorynski, M. Makosza, J. Organomet. Chem. 51, 89 (1973).

93) J. Ferris, Nathan C. Miller, J. Amer. Chem. Soc. 88, 3522 (1966).
94) Herbert C. Brown, Evord F. Knights, Charles G. Scouten, ibid., 96, 7765 (1974).
95) Arthur C. Cope, Martin E. Synerholm, ibid., 72, 5228 (1950).
96) G. L. Buchanan, A. C. W. Curran, J. M. McCrae, G. W. McLa Tetrahedron 23, 4729 (1967).
97) Richard S. Monson, Tetrahedron Lett. 1971, 567.
98) C. H. DePuy, R. W. King, Chem. Revs. 60, 431 (1960).
99) Shosuke Yamamura, Yoshimasa Hirata, J. Chem. Soc. (C), 1968, 2887.
100) G. R. Newkome, D. L. Fishel, J. Org. Chem. 31, 677 (1966)
101) a) Donald J. Cram, J. Amer. Chem. Soc. 84, 1734 (1962).
b) H. Harry Szmant, Mirta N. Roman, ibid., 88, 4034 (1966).
102) M. F. Grundon, H. B. Henbest, M. D. Scott, J. Chem. Soc. 1963, 1855.
103) Robert O. Hutchins, Cynthia A. Milewski, Bruce E. Maryanoff, J. Amer. Chem. Soc. 95, 3662 (1973).
104) V. Georgian, R. Harrisson, Nancy Gubisch, ibid., 81, 5834 (1959).
105) Eugene E. van Tamelen, Claude I. Judd, ibid., 80, 6305, (1958).
106) Harry R. Bilica, Homer Adkins, Organic Synthesis Coll. Vol. 3, 176.
107) Wyman R. Vaughan, Ronald Caple, Josef Csapilla, Peter Scheiner, J. Amer. Chem. Soc. 87, 2204 (1965).
108) Herbert C. Brown, Chandra P. Garg, Kwang-Ting Liu, J. Org. Chem. 36, 387 (1971).
109) H. J. Hagemeyer, D. C. Hull, Ind. Eng. Chem. 41, 2920 (1949).
110) A. Enger, J. P. Pete, Bull. Soc. Chim. France 1975, 1681.
111) Ronald A. Wohl, Synthesis 1976, 196.
112) P. Amice, L. Blanco, J. M. Conia, Synthesis 1976, 196.
113) G. Simchen, W. Kober, Synthesis 1976, 259.

114) Yoshihiko Ito, Syotaro Fujii, Takeo Saegusa, J. Org. Chem. 41, 2073 (1976).

115) Shinji Murai, Tomoyuki Aya, Tsumoro Renge, Hhyong Ryu, Noboru Sonoda, ibid., 39, 858 (1974).

116) a) William G. Kofron, Ming-Kuo Yeh, ibid., 41, 439 (1976).
b) Robert D. Clark, Clayton H. Heathcock, ibid., 41, 636 (1976).

117) J. M. Denis, C. Girard, J. M. Conia, Synthesis 1972, 549.

118) D. N. Robertson, J. Org. Chem. 25, 931 (1960).

119) Patrick A. Diassi, Josef Fried, Raymond M. Palmere, Emily E. Sabo, J. Amer. Chem. Soc. 83, 4249 (1961).

120) a) W. Kirmse, "Carbene, Carbenoide und Carbenanaloge", Verlag Chemie 1969.
b) Howard E. Simmons, Theodore L. Cairns, Susan A. Vladuchick, Organic Reactions Vol. 20, 1.

121) S. Masamune, Phillip A. Rossy, Gordon S. Bates, J. Amer. Chem. Soc. 95, 6452 (1973).

122) Robin D. Clark, Clayton H. Heathcock, J. Org. Chem. 38, 3658 (1972).

123) Robert M. Blankenship, Kenneth A. Burdett, John S. Swenton, ibid., 39, 2300 (1974).

124) E. S. Gould, "Mechanismus und Struktur in der organischen Chemie", Verlag Chemie, 1964, Seite 193.

125) L. F. Fieser, M. Fieser, "Reagents for Organic Synthesis", Vol I, Seite 1277.

126) a) I. H. Elson, T. J. Kemp, T. J. Stone, J. Amer. Chem. Soc. 93, 7091 (1971).
b) Glen A. Russell, Gerald R. Stevenson, ibid., 93, 2432 (1971).

127) a) C. W. Jefford, U. Burger, Chim. 24, 385 (1970).
b) C. W. Jefford, A. Baretta, J. Fournier, B. Waegell, Helv. Chim. Acta 53, 385 (1970).

128) E. A. Cherniak, C. C. Costain, J. Chem. Phys. 45, 104 (1966).

129) a) K. Kuchitsu, T. Fukuyama, Y. Morino, J. Mol. Struct. 4, 41 (1969).
b) M. Traetteberg, Acta Chem. Scand. 24, 373 (1970).
130) Amatzya Y. Meyer, Reuven Pasternak, Tetrahedron 32, 2805 (1976).
131) L. M. Jackman, S. Sternhell, "Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry", Pergamon Press 1969.
a) Seite 83, Zitat 2414.
b) Seite 88, Zitat 1997.
c) Seite 275
d) Seite 126
e) Seite 273.
132) V. Mark, Tetrahedron Lett. 1974, 299.
133) C. Cuvelier, R. Ottinger, J. Reisse, Tetrahedron Lett. 1972, 277.
134) Harald Günther, "NMR-Spektroskopie", Georg Thieme Verlag 1973.
a) Seite 109.
b) Seite 113.
135) Frans H. A. Rummens, Ronald H. Krystynak, J. Amer. Chem. Soc. 94, 6914 (1972).
136) T. Ledaal, Tetrahedron Lett. 1968, 1683.
137) Edgar W. Garbisch, Jr., J. Amer. Chem. Soc. 86, 5561 (1964).
138) Michael Barfield, Robert J. Spear, Sever Sternhell, Chem. Revs. 76, 593 (1976).
139) W. Kraus, G. Sawitzki, G. Klein, unveröffentlichte Untersuchungen.
140) M. Ashley Cooper, Stanley L. Manatt, Org. Magn. Resonance 2, 511 (1970).
141) George A. Olah, Gao Liang, J. Amer. Chem. Soc. 94, 6434 (1972).
142) George A. Olah, Yuval Halpern, Y. K. Mo, Gao Liang, ibid., 94, 3554 (1972).
143) Manfred Regitz, Jörn Rüter, Chem. Ber. 102, 3877 (1969).
144) N. Heap, G. H. Witham, J. Chem. Soc.(B), 1966, 164.
145) D. Chadwick, A. C. Legon, D. J. Millen, Chem. Commun. 1969, 1130.

146) S. A. Manley, J. K. Tyler, Chem. Commun. 1970, 382.

147) Melanie J. Loots, Linda R. Weingarten, Ronald H. Levin, J. Amer. Chem. Soc. 98, 4571 (1976).

148) a) E. Breitmaier, G. Bauer "^{13}C-NMR-Spektroskopie", Georg Thieme Verlag 1976.

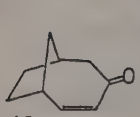
b) D. H. Marr, J. B. Stothers, Can. J. Chem. 43, 596 (1965).

149) E. A. Braude, F. Sondheimer, J. Chem. Soc. 1955, 3754.

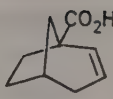
150) Tommy Liljefors, Norman Allinger, J. Amer. Chem. Soc. 98, 2745 (1976).

151) H. C. Marsmann, G. H. Horn, Z. Naturforsch. 27b, 1448 (1972).

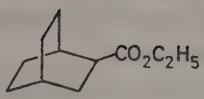
Anhang



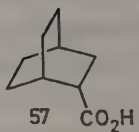
40



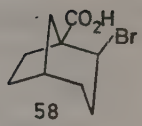
53



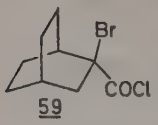
56



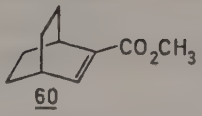
57



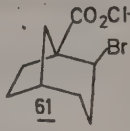
58



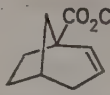
59



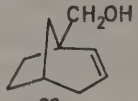
60



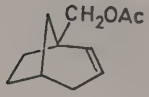
61



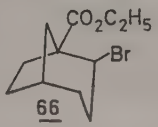
62



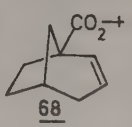
63



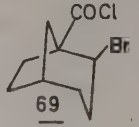
64



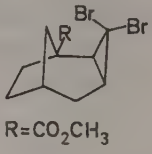
66



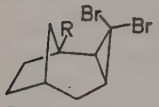
68



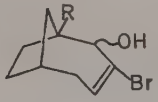
69



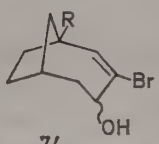
71



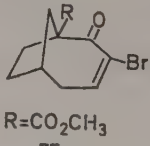
72



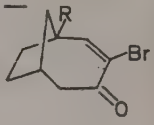
73



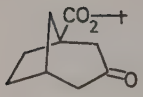
74



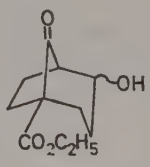
75



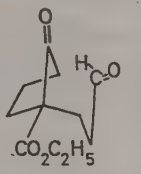
76



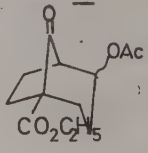
80



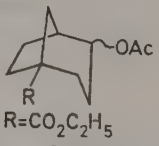
84



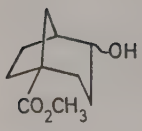
90



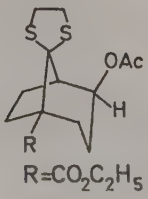
91



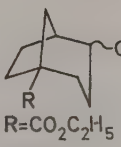
92



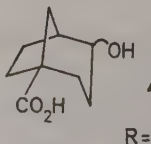
93



94

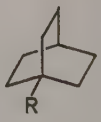


95

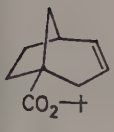


96

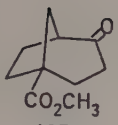
97 101



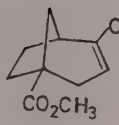
98 102



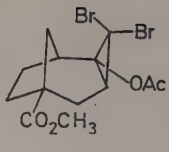
103



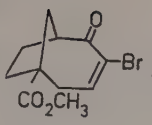
105



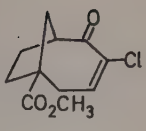
115



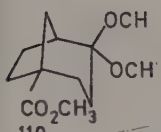
116



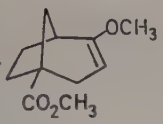
117



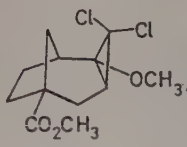
118



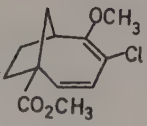
119



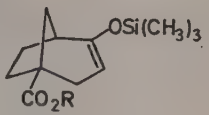
120



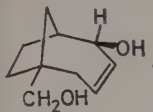
121a



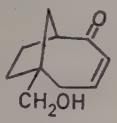
122



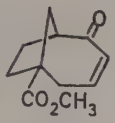
125



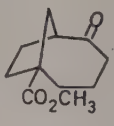
130



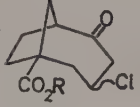
131



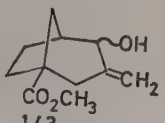
132



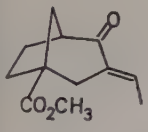
135



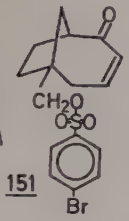
142



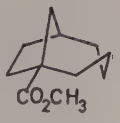
143



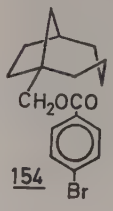
144



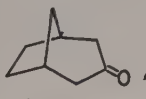
151



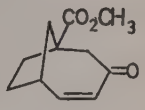
152



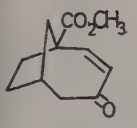
154



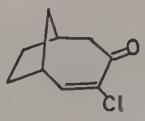
163



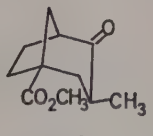
168



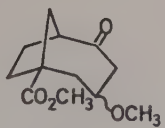
169



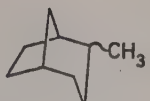
172



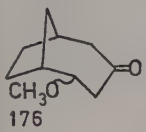
173



174



175



176

Lebenslauf

13. 04. 1947	in Hemer Kr. Iserlohn geboren Vater: Oskar Patzelt, Kraftfahrer Mutter: Ilse Patzelt, geb. Kießling, Lehrerin
April bis Dez. 1954	Volksschule Burgstall
1955 bis 1958	Volksschule Backnang
1958 bis 1962	Gymnasium Backnang
1962 bis 1964	Schwarzwaldschule Triberg
1964 bis 1966	Gymnasium Backnang - Abitur
WS 1966 bis Nov. 1974	Studium der Chemie an der Universität Tübingen
30. 11. 1974	Diplom in Chemie
Dez. 1974 bis März 1979	Dissertation bei Prof. Dr. W. Kraus
seit 1. 01. 1975	Wissenschaftlicher Angestellter am Institut für Chemie der Universität Hohenheim
seit 1978	verheiratet mit Margit, geb. Paul
12. 10. 1978	Geburt der Tochter Julia

Meine akademischen Lehrer waren - neben Prof. Dr. W. Kraus - Frau Prof. Kemmler-Sack und die Herren Professoren und Dozenten: Babel, E. Bayer, Braun, Breitmaier, Bünning, Bues, Hanack, Jung, Kessler, Kiedaisch, Kortüm, Krüger, Lindner, Mauser, Möhres, E. Müller, Oelkrug, Opitz, Pauschmann, Pausewang, Puchelt, Rau, Rieker, Rüdorff, Rundel, Schweizer, Stegmann, Stumpp, Suhr, Voelter, Zeil.

Druck: Polyfoto - Dr. Vogt KG
Forststrasse 58, Tel. 0711/610641
7000 Stuttgart 1

Druck: Polyfoto - Dr. Vogt KG
Forststrasse 58, Tel. 0711/610641
7000 Stuttgart 1